Tome XXVIII. 1935 No 1.

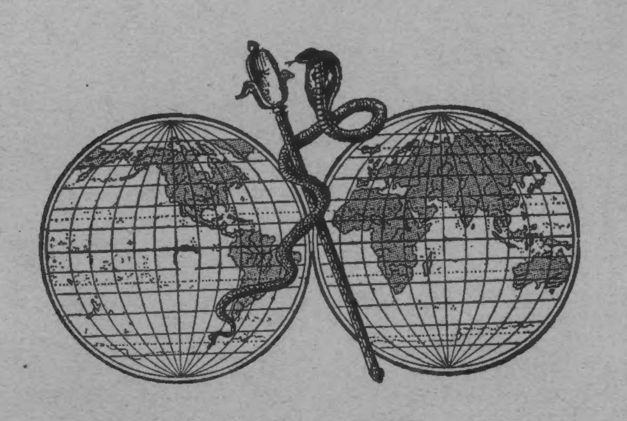


# BULLETINS de la Société DE Pathologie Exotique

ET DE SES FILIALES

de l'Ouest-Africain et de Madagascar

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



Séance du 9 Janvier 1935

Juin

PARIS

MASSON & Cie, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, Boulevard Saint-Germain (6e)



Le BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE paraît 10 fois par an 3 semaines après chaque séance, qui a lieu le 2e mercredi du mois, sauf en août et septembre. Il forme tous les ans un volume de 1.000 pages environ.

**Prix de l'abonnement**

Tarif intérieur (France et Colonies) : **65** francs -:- Tarif unique pour l'extérieur : **80** francs

**Prix du numéro : 8 francs.** — Changement d'adresse : **1** franc.

# SOMMAIRE DU NUMÉRO 1

## Séance du 9 Janvier 1935

Présidence de M. BRUMPT, Président

NÉCROLOGIE



CORRESPONDANCE



COMMUNICATIONS

# BULLETINS

# de la Société

# Pathologie Exotique

ET DE SES

## FILIALES DE L'OUEST-AFRICAIN

ET DE

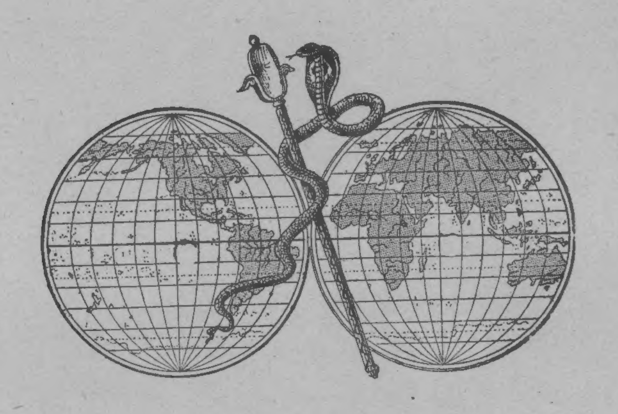
## MADAGASCAR

# BULLETINS
# de la Société
DE
# Pathologie Exotique

ET DE SES FILIALES

## de l'Ouest-Africain et de Madagascar

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



TOME XXVIII — 1935

PARIS

MASSON & Cie, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, Boulevard Saint-Germain (6e)

Le BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE paraît 10 fois par an 3 semaines après chaque séance, qui a lieu le 2e mercredi du mois, sauf en août et septembre. Il forme tous les ans un volume de 1.000 pages environ.

# Liste des Membres
# de la Société de Pathologie exotique
## au 1er janvier 1935

ABRÉVIATIONS.

M A S Membre de l'Académie des Sciences.
M A M Membre de l'Académie de Médecine.
A S C Membre de l'Académie des Sciences Coloniales.
*M F* Membre fondateur de la Société.
A T Armée de terre. — M Marine. — T C Troupes coloniales.

Président honoraire.......... A. LAVERAN † (1908-1920)
Anciens Présidents........... A. CALMETTE † (1920-1924), F. MESNIL (1924-1928), E. MARCHOUX (1928-1932).

Anciens Secrétaires généraux.. E. MARCHOUX et F. MESNIL (1908-1920), E. BRUMPT (1920-1924), E. ROUBAUD (1920-1932), CH. JOYEUX (1925-1930). M. LEGER † (1930-1934.).

## COMPOSITION DU BUREAU

MM.
Président............. E. BRUMPT.
Vice-Présidents....... G. BOUFFARD et J. BRIDRÉ.
Secrétaires généraux... R. DESCHIENS et R. PONS.
Trésorier-archiviste... E. TENDRON.
Secrétaires des séances. J. COLAS-BELCOUR et H. GALLIARD.

Membres du Conseil..... MM. BOYÉ, BROQUET, NATTAN-LARRIER et WEINBERG.

Commission de Contrôle.............. MM. BOQUET, CÉSARI et GAUDUCHEAU.

## TITULAIRES DE LA MÉDAILLE D'OR DE LA SOCIÉTÉ

1927. .......... Sir ARNOLD THEILER.
1929............ EDM. SERGENT.
1931............ J. RODHAIN.
1933............ E. ROUBAUD

## MEMBRES D'HONNEUR (1)

MM.

E. L. Bouvier, M A S, anc. Profr Muséum, 55, rue de Buffon, Paris, Ve, *M F*. 1908.
Sir Aldo Castellani, Profr London School of Tropical Medicine, 23, Harley Str., Londres, W. 1. 1908.
W. T. Councilman, Profr Université de Cambridge, Etats-Unis. 1908.
B. Danilewsky, Profr Fac. Médecine, Charkow, Russie. 1908.
S. Flexner, Directeur Institut Rockefeller, New York. 1908.
Ayres Kopke, Profr Ecole Médecine Tropicale, 18, rue Antonio Ennes, Lisbonne. 1908.
A. Lacroix, M A S et Secrétaire perpétuel, A S C, Profr Muséum 23, rue Jean Dolent, Paris, XIVe. 1932.
E. Leclainche, M A S, A S C, anc. Inspecteur général Services vétérinaires, 18, rue J. M. de Hérédia, Paris, XVe. 1925.
E. Marchiafava, Sénateur du Royaume, 14, Via Sudario, Rome. 1930.
Ch. Nicolle, M A S, M A M, A S C, Directeur de l'Institut Pasteur de Tunis, Professeur au Collège de France. 1908.
G. H. F. Nuttall, Profr hon. Univ. Cambridge, Longfield. Madingley Road, Cambridge, Angleterre. 1908.
E. Perroncito, Profr Université de Turin. 1908.
J. Rodhain, A S C, Directeur Ecole Médecine tropicale Prince Léopold, Anvers. 1910.
J. Sanarelli, Profr Directeur Inst. d'Hygiène, Université Rome. 1932.
K. Shiga. Institut Kitasato pour les maladies infectieuses, Tokio, Japon. 1908.
P. L. Simond, Médecin inspecteur T C de réserve, rue de l'Espérance, Valence, Drôme, *M F*. 1908.
Sir Arnold Theiler, A S C, anc. Directeur Recherches vétér. Union Sud-Africaine et anc. Doyen Fac. Méd. vétérinaire, Univ. Sud-Africaine, 8, Adligenwilerstrasse, Lucerne. 1908.
A. Vaillard, M A M, Médecin inspecteur général A T de réserve, 21, rue Denfert-Rochereau, Paris, Ve, *M F*. 1908.
A. Yersin, A S C, anc. Médecin principal 1re Cl. T C, Inspecteur des Instituts Pasteur d'Indochine, à Nha-Trang, Annam. 1908.

## MEMBRES TITULAIRES-HONORAIRES

Abbatucci, anc. Méd. Cl T C, 59, Bd Gambetta, Nice (A.-M.), 1920.
Achalme, Directeur labor. colon. Muséum, 1. rue Andrieux, Paris, VIIIe, *M F*. 1908.
J. Arlo, Méd. Lt-Col. T C, Profr Ecole d'Application, Marseille. 1913.

(1) L'année de nomination à la Société est indiquée pour chaque membre.

Armand-Delille, Médecin des hôpitaux, 44, avenue du Bois de Boulogne, Paris, XVI^e. 1920.
J. Bablet, Institut Pasteur, Paris. 1925.
Balozet, Vétérinaire, Sous-Directeur Institut Pasteur, Tunis. 1925.
J. Barotte, Vétérinaire-major 2^e Cl. en disponibilité, directeur Institut Sérothérapie hémopoiétique, 17, via Liguria, Milan. 1924.
A. Bartet, anc. Méd. chef M, 20, rue de Thillois, Reims. 1908.
J. Bauche, anc. Vétérinaire inspecteur des épizooties en Indochine, 50, Bd Edgard Quinet, Paris, XIV^e. 1911.
Noël Bernard, A S C, Directeur Instituts Pasteur Indochine, 96, rue Falguière, Paris, XV^e. 1911.
M. Béguet, Chef Laboratoire Institut Pasteur, Alger. 1920.
E Bellet, Médecin chef 1^re Cl. M, Conseil sup^r de Santé. 1908.
L. Blaizot, anc. Chef Labor. Institut Pasteur Tunis, Laigle (Orne). 1912.
G. Blanc, Directeur Institut Pasteur Maroc, Casablanca. 1916.
M. Blanchard, Méd. Col. T C, Directeur Ecole Médecine A. O.F., Dakar. 1912.
G. Bonain, Médecin général 2^e Cl. M. de réserve, Directeur Bureau Hygiène, Menton (A.-M.). 1922.
A. Boquet, Chef service Institut Pasteur, Paris, XV^e. 1916.
A. Borrel, Prof. Institut Pasteur, Prof^r et Directeur Institut d'Hygiène, Strasbourg, *M F*. 1908.
Botreau-Roussel, Méd. Col. T C., Chef serv. santé, Côte d'Ivoire. 1917.
G. Bouet, A S C, ancien Méd. T C, 30, rue Lacroix, Paris, XVII^e. 1908.
G. Bouffard, A S C, Médecin général T C (réserve), 14 *bis*, rue Oudinot, Paris, VII^e. 1908.
L. Boyé, Médecin général inspecteur T C, 43, rue Michel-Ange, Paris, XVI^e. 1924.
P. Brau, anc. Méd. Col. T C, 26, allée du Plateau, Raincy (S.-et-O.). 1916.
J. Bridré, Chef Laboratoire Institut Pasteur, Paris, XV^e. 1908.
Ch. Broquet, ancien Méd. T. Col., 16, rue Cortambert, Paris, XVI^e. 1908.
E. Brumpt, M A M, A S C, Prof^r Parasitologie Fac. Médecine, 15, rue de l'Ecole-de-Médecine, Paris, VI^e. 1908.
Et. Burnet, A S C, Directeur-adjoint Institut Pasteur de Tunis, à la Société des Nations, Genève, et 6, Av. Marceau, Paris, VIII^e. 1925.
Cathoire, anc. Méd. A T, Paris. 1909.
H. Cazeneuve, Médecin chef M, Hôpital Saint-Mandrier, Toulon. 1912.
E. Chatton, Prof^r Université Montpellier. Station biologique de Sète 1912.
F. Clair, Ancien Médecin sanitaire maritime, île de Bréhat (Côtes-du-Nord). 1908.
N. Clapier, ancien Méd. C^t T C, 85, boulevard Frédéric Mistral, Béziers. 1919.
Ch. Commes, anc. Médecin T C, à Ezy, Eure. 1919.

L. Couvy, A S C, Médecin général T C, Directeur Ecole Application T C, Marseille. 1911.
H. Darré, Médecin Hôpital Pasteur et Hôpitaux Paris. 1909.
Ch. Dassonville, Vétérinaire Inspecteur Général, Talence, Bordeaux (Gironde). 1908.
G. Delamare, Prof[r] Fac. Médecine, Assomption, Paraguay. 1924.
P. Delanoë, Directeur Laboratoire Région sud et Médecin chef Service, Hôpital régional Mazagan, Maroc. 1912.
Denier, anc. Médecin principal M, Saïgon, Cochinchine. 1908.
J. Descazeaux, Vétérinaire commandant A T, Ecole Militaire du Génie, Versailles. 1923.
R. Deschiens, Assistant Institut Pasteur, 96, rue Falguière, Paris, XV[e]. 1924.
A. Donatien, Vétérinaire, Chef Laboratoire Institut Pasteur, Alger. 1922.
Ch. Dopter, MAM, Médecin général Inspecteur A T, 21, rue Denfert-Rochereau, Paris, V[e]. *M F.* 1908.
Ducloux, ancien Chef du Service de l'Elevage, Tunis. 1908.
W. Dufougeré, anc. Méd. C[t] T C, 67, rue Saint-Lazare, Paris, IX[e]. 1911.
E. Dujardin-Beaumetz, Chef Service Institut Pasteur, *M F.* 1908.
H. Dupuy, anc. Méd. Col. T C, 37, rue Condorcet, Bordeaux. 1922.
J. Emily, A S C, Médecin inspecteur général T C de réserve, 12, rue Pérignon, Paris, VII[e]. 1908.
H. Foley, A S C, Institut Pasteur, Alger. 1909.
Fontoynont, A S C, Directeur Ecole de Médecine, Tananarive, Madagascar. 1911.
E. Fourneau, M A M, Chef Service Institut Pasteur. 1923.
A. Gauducheau, Anc. Méd. Col. T C, r. Vaneau, 57, Paris. 1908.
E. Gendre, anc. Médecin Assistance médicale indigène A. O. F., Longoiras (Gironde) 1909.
V. Gillot, Méd. Hôp. Alger-Mustapha, 21, Bd. Victor-Hugo, Alger. 1908.
G. Girard, Méd. L[t] Col. T C, Directeur Institut Pasteur Tananarive, Madagascar. 1922.
H. Gros, Médecin principal réserve M., 3, rue Mignet, Paris, XVI[e]. 1908.
F. H. Guérin, ancien Médecin T C, 81, rue de Maubeuge, Paris. 1924.
F. Heckenroth, A S C, Médecin général T C, Directeur Serv. Santé, Tananarive (Madagascar). 1922.
F. Heim de Balsac, Prof[r] Conservatoire Arts et Métiers, Secrétaire perpétuel Ass. Agronomie coloniale, 34, rue Hamelin, Paris, XVI[e], *MF.* 1908.
A. Henry, Prof[r] Zoologie, Ecole Vétérinaire, Alfort. 1913.
E. Jamot, A S C, Médecin colonel T C, Chef Service Trypanosomiase A. O. F. 1923.
Jeanselme, MAM, anc. Prof[r] Fac. Médecine, 5, quai Malaquais, Paris, *M F.* 1908.

C. JOJOT, ancien Méd. Col. T C, 15, rue Peiresc, Toulon. 1916.
Ch. JOYEUX, Prof[r] Parasitologie Fac. Médecine, Marseille. 1913.
J. LAIGRET, anc. Méd. C[t] T C, Chef Laboratoire Institut Pasteur, Tunis. 1923.
LALUNG-BONNAIRE, Méd. principal Assistance, Directeur local Santé Cochinchine, Saïgon, 13, Avenue Pasteur, Paris, XV[e]. 1920.
A. LAMOUREUX, anc. Méd. Col. T C, 30, rue Faidherbe, Paris. 1911.
M. LANGERON, Chef Travaux Parasitologie Faculté Médecine, Paris. 1913.
A. LAFONT, anc. Méd. Col. T C, 34, rue Laugier, Paris, XVII[e]. 1908.
F. LARROUSSE, Agrégé Parasitologie Fac. Médecine, Strasbourg. 1923.
A. LASNET, M A M, A S C, Médecin Inspecteur général T C (réserve), Inspecteur Service Santé Algérie, 17. rue Bruce, Alger. 1923.
G. LAVIER, Prof[r] Parasitologie Fac. Médecine, Lille, 12, Avenue de l'Observatoire, Paris. 1923.
LECOMTE, Médecin général inspecteur T C de réserve, 33, rue de Reuilly, Paris, XII[e]. 1916.
G. LEFROU, Méd. C[t] T C, Labor. Bactériologie, Pointe-à-Pitre, Guadeloupe. 1922.
ANDRÉ LEGER, anc. Méd C[t] T C, 12, Cours Aristide Briand, Bordeaux. 1910.
G. LEMAIRE, Médecin Hôpitaux, Directeur Bureau municipal d'Hygiène, 58, rue Michelet, Alger. 1911.
LEMOINE, Médecin inspecteur général A T de réserve, 11, rue du Val-de-Grâce, Paris, V[e], *M F*. 1908.
Le ROY des BARRES, Directeur Hôpital indigène, Hanoï, Tonkin. 1911.
A. LESAGE, M A M, Médecin hon. des Hôpitaux, 226, Bd Saint-Germain, Paris, *M F*. 1908.
A. LHÉRITIER, Vétérinaire, anc. Chef de Laboratoire Institut Pasteur d'Algérie, 11, rue Denfert-Rochereau, Alger. 1916.
C. LEVADITI, M A M, Prof[r] Institut Pasteur, Paris, XV[e]. 1908.
E. MARCHOUX, M A M, A S C, anc. Méd. col. T C, Prof. Institut Pasteur, 96, rue Falguière, Paris, XV[e], *M F*. 1908.
G. MARTIN, anc. Méd. col. T C, Prof[r] Ecole Centrale, 6, place Clichy, Paris, IX[e]. 1908.
L. MARTIN, M A M, Médecin-Directeur Hôpital et Directeur de l'Institut Pasteur, 205, rue de Vaugirard, Paris, XV[e], *M F*. 1908.
C. MATHIS, ASC, Médecin général T C de réserve, Directeur Institut Pasteur A. O. F., Dakar. 1908.
F. MESNIL, M A S, M A M, A S C, Prof[r] Institut Pasteur, 96, rue Falguière, Paris, XV[e], *M F*. 1908.
R. MONTEL, Médecin de la Municipalité, 97, rue Amiral Page, Saïgon, et 2, square de l'Alboni, Paris, XVI[e]. 1908.
J. MONTPELLIER, Agrégé Faculté de Médecine Alger, 17 *bis*, rue Richelieu. 1921.
V. MORAX, MAM, Ophtalmologiste hon. des Hôpitaux, 28, boulevard Raspail, Paris, VII[e]. 1908.

F. Motais, anc. Méd. T C, 5, rue Amiral Page, Cholon, Cochinchine. 1921.
L. Nattan-Larrier, Profr Collège de France, 9, rue de la Planche, Paris. 1908.
L. Nègre, Chef Service Institut Pasteur, Paris, XVe. 1912.
Neveu-Lemaire, Agrégé Parasitologie Fac. Méd., Paris. 1920.
Ch. Nicolas, à Thio, Nouvelle-Calédonie. 1908.
F. Ouzilleau, anc. Méd. Ct T C, 24, rue de la Muette, Maisons-Lafitte. 1916.
G. Paisseau, Médecin des hôpitaux, 8 *bis*, rue de Lisbonne, Paris. 1919.
L. Parrot, Chef Laboratoire Institut Pasteur, Alger. 1917.
L. Pasteur Vallery-Radot, Agrégé Fac. de Médecine, Médecin des hôpitaux, 49 *bis*, avenue Victor-Emmanuel III, Paris, VIIIe. 1919.
G. Pécaud, Vétérinaire A T (h. c.), Bamako, Soudan français. 1908.
G. Péju, Méd A T, Chef Laboratoire Hôpital militaire, Casablanca, Maroc. 1920.
Ch. Pérard, Adjoint-Directeur Services vétérinaires de la Seine, Institut Pasteur, Paris. 1925.
A. Pettit, MAM, Profr Inst. Pasteur, 26, rue Dutot, Paris, XVe. 1909.
Mme M. Phisalix, Chef-adjoint Travaux de Pathologie Labor. colonial Muséum, 62, Bd St-Germain, Paris, Ve. Hon. 1911.
E. Pinoy, Professeur Faculté de Médecine, Alger. *MF*. 1908.
J. B. Piot, Dir. Service vétérinaire des domaines de l'Etat, Le Caire. 1908.
P. Remlinger, Méd. Col. A T de réserve, Directeur Institut Pasteur de Tanger. 1908.
J. Rieux, Médecin inspecteur A T de réserve, 15, rue Lacépède, Paris. 1913.
J. Ringenbach, Méd. Col. T C, Directeur Centre médical consulaire français, Canton, Chine. 1908.
S. Rigollet, Médecin général inspecteur T C réserve, Campagne Montserrat, Val Bertrand, Toulon (Var). 1921.
L. Robert, Méd. Col. T C, Ministère des Colonies, Paris. 1923.
M. Robineau, Méd. Ct T C, Direction Service de Santé, Dakar. 1923.
E. Roubaud, A S C, Profr Institut Pasteur, 96, rue Falguière, Paris, XVe. 1906.
L. Rousseau, A S C, ancien Méd. T C, Labor. d'Hygiène, 22, rue de l'Avalasse, Rouen, 1919.
E. Sacquépée, M A M, Médecin général inspecteur A T, Directeur Laboratoire Val-de-Grâce. 1914.
P. Salvat, anc. Directeur Institut Pasteur Tananarive, 30, rue Chevreul, Lyon. 1909.
G. Senevet, Chef Labor. Institut Pasteur et Profr Fac. Médecine, Alger. 1919.
Edm. Sergent, A S C, Directeur Institut Pasteur d'Algérie, Alger, *MF*. 1908.
Et. Sergent, A S C, Chef Service Institut Pasteur, Alger. 1908.

F. Sorel, A S C, médecin général T C, Directeur Service Santé T C, Hanoï, Tonkïn. 1909.
L. Stévenel, Méd. L$^{t}$-Col., T C S$^{t}$-Laurent, Guyane. 1911.
E. W. Suldey, anc. Méd. T C, Pavillon-sous-Bois (S.-et-O.), 70, Allée Montmartre. 1920.
E. Tendron, Directeur pharmaceutique Service des Sérums Institut Pasteur, Paris. 1913.
J. Thézé, anc. Méd. Col., T C, 16, rue Henri-Bocquillon, Paris. 1912.
A. Thiroux, Médecin général T C de réserve, 57, rue des Martyrs, Paris, IX$^{e}$. *M F.* 1908.
R. Trautmann, A S C, Méd. Col., T C, ancien Dir. Instituts prophylactiques de Madagascar, 36, rue d'Assas, Paris. 1912.
Troussaint, Médecin inspecteur A T de réserve, 20, rue de Laos, Paris, XV$^{e}$, *M F.* 1908.
H. Vallée, M A M, 4, Avenue de Ségur, *M F.* 1908.
J. Vassal, anc. Méd. Col. T C., 2, avenue de Lamballe, Paris. 1908.
H. Velu, A S C, Chef service de l'Elevage, Casablanca, Maroc. 1917.
Ch. Vialatte, Méd. A T, Hôpital Guichot, Fez, Maroc. 1920.
H. Vincent, M A S, M A M, Médecin inspecteur général A T de réserve, Prof$^{r}$ Collège de France, 7, Avenue Bosquet, Paris, VII$^{e}$, *M F.* 1908.
H. Violle, anc. Méd. M., Prof$^{r}$ Hygiène Faculté Médecine, Marseille. 1914.
M. Weinberg, Prof$^{r}$ Institut Pasteur, Paris, XV$^{e}$. 1908.

## MEMBRES TITULAIRES

G. Abt, Directeur Office Internat. Hyg., 195, Bd St-Germain, Paris, VII$^{e}$. 1929.
M. Advier, Méd. C$^{t}$ T C, 32, rue Camille Delthil, Montauban. 1932.
Ch. Anderson, Sous-Directeur Institut Pasteur, Tunis. 1932.
Audibert, Médecin Inspecteur général T C de réserve, villa le Syliaade, 13, rue de l'Artillerie, Le Mourillon-Toulon. 1926.
Benhamou, Méd. Hôp., Agrégé, 3, rue Dumont-Durville, Alger. 1932.
Bideau, Médecin principal M., Médecin-major du Croiseur *Algérie*, Brest. 1932.
Bloch, Pharmacien général T C de réserve, 42, rue Denfert-Rochereau, Paris, XIV$^{e}$. 1926.
R. Boisseau, Méd. C$^{t}$ T C, Directeur Institut Pasteur, Brazzaville, A. E. F. 1932.
Carougeau, A S C. Vétérinaire attaché au Ministère des Colonies, 15, rue Beaugrenelle, Paris, XV$^{e}$. 1928.
A. Catanei, Chef Labor. Institut Pasteur, Alger. 1927.

F. Cazanove, Médecin colonel T C, Ministère des Colonies, Paris. 1929.
E. Césari, Vétérinaire Chef de secteur honoraire, Chef Laboratoire Institut Pasteur. 1927.
J. Colas-Belcour, Chef Lab. Institut Pasteur, 96, rue Falguière. 1932
J. Colombani, anc. Directeur de la Santé et de l'Hygiène Publique. Maroc, 3, rue de Chaillot, Paris 1933.
F. Coutelen, Assistant Parasitologie, Fac. de Médecine. 1930.
Defressine, Médecin général 1re Cl. M. de réserve, 3, avenue Octave Gérard, Paris, VIIe. 1928.
Delpy, Laboratoire d'Hessarek, Téhéran (Perse). 1933.
Dujarric de la Rivière, Institut Pasteur, Paris, XVe. 1926.
P. Durand, Directeur Institut Pasteur, Athènes. 1933.
C. Durieux, Méd. Ct T C, Institut Pasteur, Dakar. 1932.
H. Galliard, Prof. agrégé Parasitologie, Faculté de Médecine, Paris. 1929.
A. Gambier, ancien Méd. T C, Pau, 13 *ter*, rue Henri Faisans. 1931.
J. Genevray, Méd. Lt-Col. T C, Institut Pasteur, Hanoï. 1931.
P. Giraud, Marseille, 7, rue St-Jacques. 1933.
Gravellat, Méd. Col. T C, Médecin chef circonscription Dakar. 1928.
J. Guillerm, Chef Labor. Institut Pasteur, Saïgon. 1929.
H. Hamet, Méd. chef M., Hôp. Sidi Abdallah, Tunisie. 1929.
Hermant, Inspecteur général Services sanitaires Indochine, à Hanoï, 1932.
X. Henry, 61, av. Bienfait, Constantine (Algérie), 1933.
E. Houdemer, Vétérinaire Colonel, caserne d'Aurelle, Bd de la Corderie, Marseille. 1934.
H. Jacotot, Directeur Institut Pasteur, Nha-Trang, Annam. 1930
Jame, Méd. Ct A T, Prof. au Val-de-Grâce. 1933.
V. Labernadie, Méd. Lt-Col. T C, Ministère Colonies, Paris. 1926.
Lancelin, Médecin chef M, Ministère de la Marine. 1931.
L. Launoy, Agrégé Fac. Pharmacie, 162, rue de l'Université, Paris, VIIe. 1931.
F. Le Chuiton, Méd. ppal. M. Prof. Ecole Appl. Toulon. 1934.
G. Ledentu, Méd. Lt Col. T C, Ministère des Colonies. 1927.
P. Le Gac, Méd. Cap. T C, Hôpital Diego-Suarez, Madagascar. 1930.
F. Legendre, Médecin Commandant T C, Tananarive. 1929.
P. Lépine, anc. Directeur Institut Pasteur, Athènes. 1932.
F. Lestoquard, Vétérinaire, Chef Laboratoire Institut Pasteur, Alger. 1926.
Mme de Lestrange Trévise, Institut Pasteur. Lab. Chimie Thérapeutique, Paris, XVe. 1926.
L'Herminier, Médecin général inspecteur T C, Directeur Service Santé A. O. F., Dakar. 1927.
A. Marcandier, Médecin en Chef 1re Cl. M. Prof. Ec. Application, Toulon (Var), 1933
A. Lwoff, Chef Labor. Institut Pasteur, 96, rue Falguière, Paris, XVe. 1929.
P. Melnotte, Méd. Ct A T, Agrégé Fac. Méd. Nancy. 1930.

J. Mesnard, Directeur Institut Pasteur, Saïgon, Cochinchine. 1930.
Monnerot-Dumaine, Médecin Cie Suez, Ismaïlia, Egypte. 1932.
L. Morenas, Agrégé Parasitologie Fac. de Médecine, Lyon, 7, rue de Bonnel, Lyon. 1929.
H. Morin, Dir. Service Antipaludique, Institut Pasteur, Hanoï. 1929.
A. Mouquet, Dr Vétérin., 7, rue Guy-de-la-Brosse, Paris. 1930.
G Muraz, Méd. Lt Col. T C, 21, Bd Ch. Thomson, Cholon, Cochinchine. 1929.
S. Nicolau, Chef Lab. Institut Pasteur, Paris. 1933.
L Normet, Médecin-général inspecteur T C, Direction Service Santé T C, 57, av. Ségur, Paris. 1928
L. Panisset, Profr Ecole Vétérinaire, Alfort. 1930.
M. Peltier, Méd. Lt-Col. T C, Direction S. S. Madagascar. 1928.
P. Nicolle, Institut Pasteur, Paris. 1933.
R. Pirot, Méd. 1re Cl. M., 6, rue Vineuse, XVIe. 1931.
L. Plazy, Médecin chef M, Hôpital Ste-Anne, Toulon. 1932.
R. Pons, anc. Méd. Ct T C, 70, Avenue de Versailles, Paris, XVIe. 1926.
E. Quémener, Méd. Lt-Col T C, 168, rue de Paris, Clamart (Seine). 1930.
J. Quérangal des Essarts, Méd. principal M, Hôpital Brest. 1932.
A. de Raymond, anc. Méd. T C., Dir. local Santé Tonkin, Hanoï, 1933.
J. Raynal, Méd. Ct T C, Inst. Pasteur, Hanoï. 1929.
J. Robic, Méd. Ct T C, Institut Pasteur Tananarive, Madagascar. 1930
L. Robin, Méd. cap. T C, Institut Pasteur, Saïgon, 1934.
G. Saleun, Méd. cap. T C, 2 R I C, Brest, 1934.
J. Sautet, Chef service antipaludique, Bd du Cardo Bastia Corse, Ajaccio. 1933.
A. Sicé, Méd Lt-Col T C, Profr Ecole Application T C, Marseille. 1928.
Souchard, Méd. Ct T C, Chef Labor. Institut Pasteur, Saïgon. 1931.
G. Stefanopoulo, Chef Laboratoire Institut Pasteur, 205, rue Vaugirard, Paris. 1928.
J. Tisseuil, Méd. Ct T C, ancien Direct. Laboratoire Bourret, Nouméa, Cayenne (Guyanne). 1929.
F. Toullec, Méd. Lt Col., Profr Ecole de Méd., Hanoï (Tonkin). 1929.
E. Tournier, Méd. Lt-Col. T C, en congé, 1926.
Tréfouël, Chef Labor. Chimie Thérapeutique, Institut Pasteur, Paris, 1926.
Mme Tréfouël, Institut Pasteur, Laboratoire Chimie Thérapeutique, Paris, XVe. 1926.
G. Urbain, Vétérinaire, Directeur Jardin Zoologique et Profr Muséum, 57, rue Cuvier. 1931.
M. Vaucel, Méd. Ct T C, anc. Directeur Institut Pasteur, Brazzaville, Institut Pasteur de Hanoï. 1929.
P. Vigne, Dermatologiste Hôpitaux, 10, Bd Th. Thurner, Marseille. 1931.
Villain, Méd. Insp. Hyg., Dir. Gén. Int. Tunis, 1934.

## MEMBRES ÉTRANGERS

### a) *Associés.*

S. ADLER, Directeur Laboratoire Univ. hébraïque, Jérusalem. 1931.
R. G. ARCHIBALD, Directeur Lab. Wellcome, Khartoum, Soudan. 1919.
Vital BRAZIL, Directeur Institut de Butantan, Etat de Sao Paulo, Brésil. 1911.
Van CAMPENHOUT, anc. Directeur, Prof[r] Ecole de Médecine tropicale, 45, rue Marie-Thérèse, Bruxelles. 1908.
S. R. CHRISTOPHERS, Central Research Inst., Kasauli, Inde. 1908.
M. CIUCA, Prof. Faculté Médecine, Jassy, Roumanie. 1916.
C. DONOVAN, Camp House, Bourton on the Water, Glos., Angleterre. 1908.
A. DUBOIS, Prof. Ecole Méd. tropicale Prince Léopold, Anvers, Belgique. 1919.
G. FRANCHINI Dir. Institut Pathologie coloniale, Univ. Modène, Italie. 1916.
S. P. JAMES, Lieut.-Col. (r.), Ministère de la Santé, Whitehall, Londres, S. W. 1. 1911.
Ch. KLING, Dir. Institut bactériol. Etat suédois, Stockholm. 1930.
MIYAJIMA, Prof[r] Parasitologie Fac. Médecine Tokio, Japon. 1922.
R. NEWSTEAD, Emeritus Prof[r] d'Entomologie, Ecole de Médecine Tropicale, Université de Liverpool. 1932.
F. G. NOVY, Prof[r] Université du Michigan, Ann Arbor, Mich., Etats-Unis. 1908.
Sir LEONARD ROGERS, anc. Prof. Medical College, Calcutta, 14, Heath Drive, Hampstead, Londres N. W. 3. 1908.
A. SALIMBENI, Chef Service Institut Pasteur, Paris, *MF*. 1909.
J. W.-W. STEPHENS, anc. Prof[r] Ecole Médecine tropicale et Université Liverpool. Holcwm, Ferryside, Carmarthenshire, South Wales. 1908.
R. STRONG, Prof[r] Médecine tropicale, Univ. Harvard, Boston. 1908.
N. H. SWELLENGREBEL, Zool. Institut d'Hygiène trop., Van Vollenhovelaam, 16[a] Aardenhout, près Haarlem, Hollande. 1911.
J. L. TODD, Prof[r] Parasitologie Université Mc Gill, Montreal, P. Q., Canada. 1908.
F. VAN-DEN BRANDEN, Prof[r] Ecole Médecine tropicale, Directeur Lab. Admin. Hygiène, 2, parc du Cinquantenaire, Bruxelles. 1916.
J. VAN LOGHEM, Dir. Inst. Hyg. Trop. Centrale Bockerij, Amsterdam,
C. A. WENYON, Dir. Welcome Bureau Sc. Research. Euston road, Londres, N. W. 1.
W. L. YAKIMOFF, Chef Service Protozoologie, Institut vétérinaire bactériol., Léningrade, Ordinarnaia, 5, app. 18. U. R. S. S. 1910.

b) *Correspondants.*

H. de Beaurepaire-Aragao, Chef de Service Institut Osw. Cruz, Rio de Janeiro. 1923.

E. E. Austen, Conservateur British Museum of Nat. History, Cromwell Road, Londres, S. W. 7. 1908.

A. Bachmann, anc. Directeur Institut Bactériologique, Buenos-Aires. 1921.

Bacigalupo, Chef hôpital Colonial Militaire, Buenos-Aires (Rép. Argentine). 1934.

A. G. Bagshawe, Directeur *Tropical Diseases Bureau*, Keppel Street, Londres W. C. 1. 1912.

J. Bequaert, Prof[r] Entomologie médicale, Univ. Harvard, Boston. 1913.

B. Blacklock, Prof[r] Parasitologie, Univ. Liverpool. 1924.

C. Bonne, Directeur Inst. Néerlandais pour l'étude du cancer, Keizersgracht, 706, Amsterdam. 1925.

A. Breinl, Directeur Inst. Méd. tropicale, Townsville, Queensland, Australie. 1908.

S. L. Brug, Laboratoire Hygiène militaire, Weltewreden, Batavia. 1919.

Bruynoghe, Professeur à l'Université de Louvain (Belgique). 1933.

Sadi de Buen, Inspect. Gén. Service antipaludique, Direction Gén. de la Santé, Madrid. 1931.

P. Buxton, Prof[r] Entomologie. Ecole de Médecine et Hygiène Tropicale. Kippel Street, Londres. 1934.

E. Cacace, Directeur de la station d'Education antipalustre et d'Hygiène scolaire antipalustre, Naples, 13, via P S Mancini. 1919.

J. Caminopetros, Institut Pasteur, 103, Avenue des Kiphissia, Athènes. 1934.

J. Cardamatis, Prof[r] Mal. Trop. Fac. Méd., 26, rue Canaris, Athènes. 1909.

A. Carini, Professeur, Directeur Laboratoire Microbiologie, 86, rue Aurora, Sao Paulo, Brésil. 1908.

M. Carpano, Directeur Labor. vétérin., Piazza S. Calisto, Rome. 1923.

V. Chorine, Assistant à l'Institut Pasteur de Paris. 1933.

J. B. Christopherson, 29, Devonshire Place, Londres, W 1. 1923.

A. Ciuca, Prof[r] Ecole Vétérinaire, Bucarest. 1913.

S. Lyle Cummins, anc. Prof[r] Royal Army Medical College, Castlefield, North Road, Cardiff. 1920.

Damas Mora, Chef Service Santé, Angola. 1925.

W. H. Deaderick, Mariana, Arkansas, Etats-Unis. 1908.

C. Clifford Dobell, National Institute for Medical Research, Hampstead, Londres, N. W. 3. 1920.

J. Drbohlav, Institut d'Hygiène, Prague, Tchécoslovaquie 1932.

H. L. Duke, Directeur Laboratoire Entebbe, Ouganda. 1925.

F. W. Edwards, Assistant d'Entomologie, British Museum (Nat. Hist.), Cromwell Road. Londres, S. W. 7. 1923.

E. Escomel, anc. Professeur Bactériologie Université Lima, Recteur de l'Université, Arequipa, Pérou. 1908.

J. W. H. Eyre, Bactériologiste Guy's Hospital, Londres, S. E. 1. 1908.

H. B. Fantham, Profr Zoologie Univ. Mc Gill, Montréal, Canada. 1912.

G. Finzi, Profr Clinique Vétérinaire Univ. Turin, Italie. 1917.

P. C. Flu, Profr Pathologie exotique, Directeur Institut d'Hygiène tropicale Univers. Leyde, Hollande. 1924.

U. Gabbi, Prof. Clinique Médecine générale, Parme. 1911.

A. Gaminara, Prof. Fac. méd. Montevideo, Uruguay. 1926.

C. M. Garcia, Médecin-inspecteur du Service contre la fièvre jaune, La Vera-Cruz, Mexique. 1908.

Ghosh, Medical School, 41, Dharamtala Street, Calcutta (Indes anglaises). 1933.

J. A. Gilruth, Gouverneur Territoire du Nord, Australie, à Darwin. 1908.

O. Goebel, anc. Médecin du Congo belge, à Bruxelles. 1908.

E. D. W. Greig, 38, Coates Gardens, Edimbourg. 1913.

J. Guiteras, Ministre de santé, La Havane, Cuba. 1923.

L. W. Hackett, Dir. Stat. Exp. Lutte antimalarique Rockefeller, 168, Corso Vitt. Emanuele, Rome. 1926.

R. Hegner, Department of Zoölogie School of Hygiene and public Healt, J. Hopkins University, 310, West monument Street, Baltimore (U. S. A.). 1934.

Edw. Hindle, anc. Profr Ecole de Médecine du Caire, 32, Belsize Avenue, Hampstead, Londres, N. W. 3. 1920.

Cecil Hoare, Wellcome Bureau Sc. Research, Euston Road, Londres N. W. 1. 1932.

P. Pereiras Horta, Directeur Ecole vétérinaire, Rio de Janeiro. 1920.

B. A. Houssay, Prof. Physiol. Fac. Médecine, Membre Acad. de Médecine, Buenos-Aires. 1919.

Ionesco-Mihaïesti, Institut J. Cantacuzène, Splainl Indipendenti 103, Bucarest, Roumanie. 1934.

J. Iturbe, Membre Acad. Médecine, Caracas, Venezuela. 1919.

R. Jemma, Professeur Pédiâtrie Fac. Médecine, Naples. 1916.

S. Kanellis, 24, rue Pinacoton, Athènes. 1908.

Mohamed bey Khalil, Profr Parasitologie, Faculté de Médecine, Le Caire. 1931.

J. Khouri, Pharmacien-chimiste, 1, rue de Fouard Ier, Alexandrie. 1923.

G. W. Kiewiet de Jonge, Kramat, Weltewreden, Indes néerlandaises. 1908.

Allan Kinghorn, Mpika, Rhodesia septentrionale. 1913.

R. Knowles, Lieut.-Col, Ecole Médecine trop. et Hygiène, Calcutta. 1932.

C. A. Kofoid, Profr Zoologie Université de Californie, Berkeley, Cal., Etats-Unis 1917.

E. Lagrange, anc. Médecin colonial belge, Dir. Lab. Chartres. 1925.
A. Lanfranchi, Professeur Clinique vétérinaire Univ. Bologne, Italie. 1916.
R. Leiper, Professeur Helminthologie Université, 103, Corringham Road, Golders Green, Londres, N. W. 11 1916.
H. P. Lie, Chef du service de la Lèpre, Bergen, Norvège. 1912.
A. Lignos, Médecin Ile d'Hydra, Grèce. 1912.
A. Lindenberg, Médecin Service dermatologique Hôpital Santa-Casa, S. Paulo, Brésil. 1910.
George C. Low, Lecturer, London School of tropical Medecine. Médecin Hospital for Tropical Diseases, 86, Brook Str., Grosvenor Square, Londres W. 1. 1911.
A. Lutz, Chef de Service Institut O. Cruz, Manguinhos, Rio-de-Janeiro. 1908.
J. Macdonald, La Clinica, 18, calle Guente, Huelva, Espagne. 1908.
F. Percival Mackie, du Service médical de l'Inde, Institut Pasteur, Shillong, Assam, Inde. 1910.
Ph. Manson-Bahr, 149, Harley Str., Londres W. 1. 1923.
J. Markianos, 46, rue Saint-Constantin, Athènes. 1930.
A da Matta, Médecin-chef Municipalité Manaos, N. Brésil. 1917.
Mattlet, Prof. Inst. Méd. trop. Prince Léopold, Anvers, Belgique. 1933.
Salv. Mazza, Casilla Correo. 17, Jujuy (Rép. Argentine). 1913.
Fr. de Mello, Dir. Ecole de médecine. Nova Goa. Indes portugaises. 1926.
U. Mello; Agrégé Ecole vétérinaire, Turin. 1910.
L. E. Migone, Profr Faculté de Médecine, Assomption, Paraguay. 1913.
S. Missiroli, Directeur Station expérim. antimalarique, Corso Vittoria Emanuele 168, Rome, 116. 1932.
Lemos Monteiro, Institut de Butantan, Sao-Paulo, Brésil. 1934.
R. E. Montgomery, Office Colonial, 2, Richmond Terrace, Londres, S. W. 1. 1910.
J. Moreira, Directeur Hospice national des aliénés, Rio-de-Janeiro. 1908.
A. Moses, Service de l'Industrie pastorale. rue Matta Machado, Rio de Janeiro. 1923.
R. Mouchet, Médecin en chef, Boma, Congo belge. 1917.
W. E. Musgrave, Biological Laboratory, Bureau of Science, Manille. 1908.
D. Nabarro, Childrens Hospital, Gt. Ormonde Street, Londres, W. C. et 107, Harley Str L. W. I. 1908.
V. Nitzulescu, Profr Parasitologie, Faculté de Médecine, Jassy, Roumanie. 1930.
Pavlowsky, Profr Zoologie, Académie militaire de Médecine, Karla Marxa, No 7a Kv 3a, Leningrade (U. R. S. S.).
W. S. Patton, Profr Entomologie, Ecole de Méd. trop., Liverpool. 1908.

C. Picado, Hôpital San José, Costa-Rica. 1923.
C. Pinto, Prof. Parasit. Fac. méd. São Paulo, Brésil. 1926.
M. Piraja da Silva, Profr Fac. Médecine, Bahia, Brésil. 1912.
G. Pittaluga, Profr Parasitologie et Pathologie tropicale, Faculté de Médecine, Madrid. 1917.
E. Rabello, Prof. Fac. de Médecine, Rio de Janeiro. 1925,
Mme E. F. Rastegaïeff, Service Protozoologie Institut Vétérinaire, 5, rue Tschernigorowskaia, Léningrade. 1931.
A. Recio, Directeur du Laboratoire, Hôpital municipal, La Havane. 1923.
J. Reenstierna, Profr Faculté de Médecine, Stockholm. 1931.
D. Rivas, Profr Université Philadelphie, Etats Unis. 1923.
E. Robledo, Recteur Université Antioquia, Colombie. 1908.
R. Robles, Prof. Fac. Médecine, 11, Calle Oriente no 3, Guatemala-City. 1919.
Ph. H. Ross, Government Bacteriologist, Nairobi, Kenia. 1908.
R. Row, Greylands, 27, New Marine Lines, Fort, Bombay, Inde. 1913.
J. Schwetz, Faculté de Médecine, 115, Boul. de Waterloo, Bruxelles. 1912.
A. W. Sellards, Profr Ecole Méd. Trop. Univ. Harvard, Boston. 1927.
H. E. Shortt, Lieut.-Col., Directeur Institut Pasteur, Kasauli, Pendjab, Inde. 1931.
O. da Silva Araujo, Dir. Service Prophylaxie de la Lèpre. Direction Santé Publique, Rio-de-Janeiro. 1928.
Soule, University of Michigan, Medical School, Michigan (U. S. A.). 1933.
A. Splendore, anc. Directeur Labor. Bactériologie Hôpital S. Joaquim, S. Paulo, Brésil, via Andrea Vesaleo, Rome. 1910.
A. Stanton, Colonial Office, Downing Street, Londres, S. W. 1. 1923.
E. Tejera, Directeur Laboratoire Santé publique, Caracas, Venezuela. 1920.
Du Toit, Directeur Inst. Onderstepoort, Pretoria, Afrique du Sud. 1934.
A. C. Ukil, Profr Institut Nat. de Médecine, 5, Dalhousie Square, Calcutta, Indes Anglaises. 1927.
L. Uriarte, Dir. p. i. Inst. Bactér. Dépt. Nac. Hig., rue Mexico, 825, Buenos Aires. 1925.
L. Van Hoof, Elisabethville, Congo belge. 1923.
R. Van Saceghem, Ancien Direct. Lab. Vétérinaire Congo belge, 17, rue Grates, Watermael (Bruxelles). 1916.
Talice, Professeur agrégé, Fac. de Méd. de Montevideo (Uruguay). 1933.
P. H. Van Thiel, Laboratoire Hygiène tropicale Univ. Leyde, Hollande. 1931.
Toumanoff, Chef labor. Institut Pasteur, Hanoï, Tonkin. 1933.

F. Vasconcellos, Chef Service Institut Osw. Cruz, Rio de Janeiro. 1920.

Creighton Wellman, Prof^r^ Université Tulasne, Nouvelle Orléans, Louisiane, Etats-Unis. 1913.

J. Wagner, Stojana Novakovika 28, Belgrade V, Yougoslavie. 1932.

S. Burt Wolbach, Prof^r^ Université Harvard, Boston, Etats-Unis. 1920.

Warrington Yorke, Prof^r^ Parasitologie Ecole Médecine tropicale et Univ. Liverpool. 1916.

Zammit, Laboratory Public Health Departm., Malte. 1908.

G. Zotta, Prof^r^ Parasitologie, Faculté de Médecine, Bucarest. 1929.

Les Membres de la Société sont instamment priés de vouloir bien informer les Secrétaires généraux des modifications dans leurs titres et fonctions et de leurs changements d'adresse.

---

# BULLETIN

DE LA

# Société de Pathologie exotique


SÉANCE DU 9 JANVIER 1935

PRÉSIDENCE DE M. BRUMPT, PRÉSIDENT

## Nécrologie

### E. MARZINOVSKY.

E. MARZINOVSKY est né en 1874. Il reçut sa formation intellectuelle de la faculté de Médecine à l'Université de Moscou. En 1901, il fut nommé Médecin de l'Hôpital de l'Empereur PAUL, où il commença ses travaux sur la lèpre et les microbes acido-résistants. Son premier travail sur les maladies à protozoaires a trait à la Leishmaniose. En collaboration avec BOGROFF, il a mis en évidence, en Russie, la nature de l'agent de l'« ulcère d'Orient ».

Dans sa thèse sur *L'étiologie de l'« ulcère d'Orient »*, MARZINOVSKY a fait une étude complète du parasite de cette affection, en lui donnant le nom d'*Ovoplasma orientale*, ignorant que WRIGHT avait déjà nommé ce parasite *Leishmania tropica*. MARZINOVSKY porta ensuite son attention sur la leishmaniose des organes internes.

En collaboration avec BELITZER, MARZINOVSKY mit en évidence en Russie l'agent étiologique de la « maladie de mas » des chevaux ; il rattacha cet agent à *Piroplasma equi*, trouvé en Afrique par NUTTALL et STRICKLAND ; NUTTALL a démontré, que le parasite de MARZINOVSKY n'est pas *Piroplasma equi*, mais un nouveau parasite, qu'il nomma *Piroplasma caballi*.

MARZINOVSKY fit en outre une série de recherches sur *Piroplasma caballi*, *Trypanosoma theileri*, la péripneumonie de bovidés ; il décrivit un *Plasmodium* qu'il nomma *Plasmodium caucasicum*.

Pendant la guerre MARZINOVSKY organisa une expédition pour l'étude et la lutte contre le paludisme au Caucase. Après la guerre et la révolution, il a créé l'Institut Tropical à Moscou, dont il fut le directeur jusqu'à sa mort.

## Correspondance

M. A. KOPKE, nommé Membre d'Honneur, MM. E. HOUDEMER, LE CHUITON, SALEÜN et G. VILLAIN nommés Membres Titulaires, remercient de leur élection.

## Allocution du Président

Mes chers Collègues,

Les mois se succèdent avec une telle rapidité dans notre milieu parisien qu'il peut arriver parfois d'oublier qu'une nouvelle année commence. C'est ce dont je me suis aperçu, à ma grande confusion, en constatant que j'avais omis de prononcer en janvier dernier, la courte allocution que le Président a coutume de vous adresser.

Je suis heureux de renouer aujourd'hui cette excellente tradition en vous priant de vouloir bien excuser l'omission que j'ai commise l'an dernier.

Je tiens donc, dans cette première séance de l'année, à présenter à tous les membres de notre Société, mes vœux les plus sincères pour le succès de leurs recherches ainsi que pour leur santé qui leur permettra de les poursuivre.

Notre Société continue à être très active, bien que nous ayons eu à déplorer la mort de douze collègues dont cinq étrangers : CANTACUZÈNE, CHAGAS, COUTO, MARZINOWSKI et THEOBALD SMITH, et sept français : CLARAC, DELRIEU, LE DANTEC, KERANDEL, NICLOT, ORTICONI et MARCEL LEGER. Des notices nécrologiques données au cours de l'année passée, nous ont montré l'importance des travaux de nos savants collègues disparus ; je me bornerai aujourd'hui à vous dire le vide immense déterminé dans notre Société par la mort de notre éminent et si dévoué secrétaire général, MARCEL LEGER qui, depuis 1925, date où il prit sa retraite et se fixa à Paris, fut un des principaux animateurs de nos séances.

Les élections qui ont eu lieu à la fin de l'année 1934 ont heureusement permis de combler les vides. Le professeur A. KOPKE qui continue, malgré son âge, à parcourir l'Afrique portugaise et à conserver l'activité scientifique que nous lui avons toujours connue, a été nommé membre d'honneur. Comme membres associés, vous avez choisi deux figures scientifiques de premier plan, le docteur VITAL BRAZIL dont les travaux ont tant contribué à mettre le Brésil parmi les premiers pays scientifiques du monde, et le docteur ARCHIBALD, directeur de l'Institut Welcome de Khartoum, à qui nous devons la connaissance de tant de faits importants concernant l'étiologie et la prophylaxie des principales maladies exotiques du Soudan anglo-égyptien, où il est fixé depuis si longtemps.

Cinq membres titulaires ont été choisis parmi les nombreux candidats de valeur qui, faute de places, n'ont pu être nommés cette année, ce sont : MM. HOUDEMER, LE CHUITON, ROBIN, SALEÜN et VILLAIN.

Enfin, parmi les correspondants étrangers, nous avons été heureux d'accueillir au sein de notre Société MM. BACIGALUPO, BUXTON, CAMINOPETROS, HEGNER, LEMOS MONTEIRO, IONESCO-MIHAÏESTI, PAWLOWSKI et DU TOIT.

Les cadres de la Société sont actuellement au complet, ils comptent au 1[er] janvier 1935 :

| | |
|---|---|
| Membres honoraires . . . . . . . . | 20 |
| Membres titulaires-honoraires . . . . | 132 |
| Membres titulaires. . . . . . . . . | 76 |
| Associés étrangers. . . . . . . . . | 22 |
| Correspondants étrangers . . . . . | 125 |

La composition du Bureau de la Société a été modifiée par suite de la perte de notre regretté collègue MARCEL LEGER dont le docteur R. PONS a bien voulu accepter la lourde succession. A celui-ci j'adresse au nom de la Société nos bien sincères remerciements, les connaissances étendues en pathologie exotique de notre nouveau

secrétaire général lui permettront de nous rendre les plus grands services.

Notre si dévoué trésorier, M. Tendron, demeure toujours à son poste et veille avec vigilance à ce que notre budget reste toujours en équilibre, je lui exprime notre profonde reconnaissance.

Comme nous nous réjouissons de tout ce qui arrive d'heureux à nos collègues, c'est avec une grande satisfaction que nous avons appris la nomination du Médecin-général Inspecteur Dopter au grade de Grand-Officier de la Légion d'Honneur et celles des Médecins-généraux Inspecteur Normet et Sacquépée, à celui de commandeur.

Enfin, pour terminer, j'exprimerai le vœu que notre Société si florissante, dont l'accès est de plus en plus recherché par nos compatriotes et par les étrangers, poursuive son essor et continue, par le nombre et la valeur de ses publications, à maintenir le prestige de la science française à laquelle les pouvoirs publics, qui comptent trop sur les initiatives privées, devraient s'intéresser un peu plus qu'ils ne le font.

Que chacun de nous continue donc à travailler et à poursuivre ses recherches, malgré les difficultés de l'heure présente, afin de hâter la venue du jour où la science aura enfin dans notre pays la place prépondérante qu'elle devrait occuper depuis longtemps pour le plus grand bien des êtres humains, habitant toutes les régions du globe et tout particulièrement les pays tropicaux qui sont l'objet de notre vigilante attention.

---

# Communications

---

## Conservation de la vitalité du bacille de STÉFANSKY chez le cobaye,

Par P. BERNY.

L'immunité du cobaye vis-à-vis de la lèpre murine est un fait établi depuis fort longtemps. Nous avons vu précédemment (1) qu'elle n'est point supprimée par les injections simultanées d'extrait acétonique de bacille tuberculeux.

Lorsqu'à des animaux réfractaires nous injectons une certaine quantité de bacilles tuberculeux ou de bacilles de STÉFANSKY, les éléments tuberculeux ou lépreux se comportent comme des corps étrangers qui sont englobés par les phagocytes jusqu'à ce qu'ils disparaissent, ce qui demande un temps très long puisque le professeur MARCHOUX a trouvé encore morphologiquement intacts des bacilles de HANSEN injectés à des rats depuis 18 mois.

D'autre part, nous savons que le bacille de KOCH injecté chez la poule y reste vivant durant 19 mois, sans provoquer d'ailleurs aucune infection de l'animal. Il nous a paru intéressant de rechercher si, par analogie, le bacille de STÉFANSKY injecté au cobaye n'était pas susceptible de s'y conserver vivant plus longtemps qu'à l'étuve à 37° où il meurt en général au bout de 15 jours seulement.

Pour le vérifier, nous avons fait séjourner chez des cobayes des bacilles de STÉFANSKY pendant des temps variables allant de deux jours à un mois et demi. Ces éléments furent ensuite repris, injectés à des rats, afin de savoir s'ils étaient encore capables d'infecter ces animaux : ils gardent leur vitalité après 39 jours de séjour chez le cobaye, mais semblent incapables au 45e jour de reproduire la maladie chez le rat.

Voici le protocole de nos expériences :

Nous injectons sous la peau de l'aîne droite de six cobayes une émulsion lépreuse très riche (100 éléments environ par champ microscopique) à raison de 1 $cm^3$ de liquide bacillifère par animal.

(1) P. BERNY. Echec de la transmission au lapin et au cobaye des bacilles de la lèpre du rat. *Bull. de la Soc. de Path. Exot.*, 10 octobre 1934.

Ces six cobayes sont respectivement sacrifiés :

le 1er 2 jours après l'injection,
le 2e 8 jours —
le 3e 14 jours —
le 4e 30 jours —
le 5e 39 jours —
le 6e 45 jours —

Chez chacun des animaux, après la mort, nous prélevons aseptiquement la portion du tissu cellulaire où fut injecté le matériel lépreux; nous le broyons avec soin et, après mélange avec de l'eau physiologique, obtenons dans les 6 cas une émulsion lépreuse contenant de 7 à 10 éléments par champ microscopique.

Ce sont ces 6 émulsions contenant des bacilles de STÉFANSKY ayant séjourné respectivement 2, 8, 14, 30, 39 et 45 jours dans le tissu cellulaire d'un cobaye, que nous injectons sous la peau de l'aîne droite de six séries de rats à raison de 1 $cm^3$ par animal, exception faite pour les émulsions contenant les éléments restés 30 et 39 jours chez le cobaye qui sont inoculées à des doses deux fois moindres.

Les six séries de rats sont suivies et nous avons fait les constatations suivantes :

### PREMIÈRE SÉRIE

*Bacilles ayant séjourné 2 jours chez le cobaye.*

Trois mois après l'inoculation apparaît au niveau de l'aîne droite des trois animaux une adénopathie très marquée tandis que de gros lépromes se sont formés dans la zone d'injection. L'autopsie de ces rats, après sacrifice, au 5e mois, montre qu'ils sont très infectés.

### DEUXIÈME SÉRIE

*Bacilles ayant séjourné 8 jours chez le cobaye.*

Au 4e mois, un léprome de l'aîne droite, accompagné d'une adénopathie inguinale, est net chez tous les rats.

Un mois plus tard, l'autopsie révèle la présence d'éléments lépreux dans les ganglions inguinaux gauches et axillaires.

### TROISIÈME SÉRIE

*Bacilles ayant séjourné 14 jours chez le cobaye.*

Les animaux s'infectent et se comportent comme ceux de la précédente série.

QUATRIÈME SÉRIE

*Bacilles ayant séjourné 30 jours chez le cobaye.*

Au cours du 4e mois, chez l'un des animaux apparaissent un lépromé de la zone d'inoculation et l'adénopathie inguinale ; les mêmes signes apparaissent chez les deux autres rats au cours du 5e mois, et bientôt les trois animaux présentent les symptômes de la lèpre murine.

CINQUIÈME SÉRIE

*Bacilles ayant séjourné 39 jours chez le cobaye.*

Dans ce cas, ce n'est qu'au début du 6e mois que le lépromé et l'adénopathie inguinale droite deviennent très nets chez l'un des animaux injectés, mais l'infection ne fait aucun doute.

SIXIÈME SÉRIE

*Bacilles ayant séjourné 45 jours chez le cobaye.*

Les animaux sont suivis pendant 6 mois et ne présentent aucun symptôme de la lèpre murine. La surveillance continuera pour établir s'il s'agit d'un retard dans l'éclosion des nodules ganglionneux ou si toute action pathogène a disparu.

CONCLUSIONS

1° Le bacille de STÉFANSKY injecté au cobaye reste vivant dans l'organisme de cet animal 39 jours ;

2° Il meurt entre le 39e et le 45e jours, car à cette dernière date il semble avoir perdu sa vitalité et se montrer inapte à reproduire la maladie chez le rat.

*Travail du laboratoire de M. le professeur* MARCHOUX.

## La lèpre au Soudan,

Par E. GOURVIL.

1° FRÉQUENCE DE LA LÈPRE

On peut admettre que le taux de l'endémicité lépreuse atteint au Soudan le chiffre de 30 0/00 ; sur 19.263 jeunes gens examinés au cours des tournées de recrutement, 401 étaient atteints de la maladie de HANSEN soit une proportion de 20,8/00.

### 2° LUTTE CONTRE LA MALADIE

En 1928 fut créé le lazaret de DJIKORONI où une trentaine de lépreux furent séquestrés. Cet essai de ségrégation forcée incite tous les malades à se cacher. Les résultats en furent déplorables.

En 1930 le docteur LAIGRET autorisa la plupart de ces malades à rentrer chez eux et créa à leur intention un service de traitement et de surveillance à domicile, nous avons poursuivi et développé son œuvre en appliquant les principes enseignés par le professeur MARCHOUX en matière de prophylaxie anti-lépreuse.

Le dépistage des malades fut très difficile au début. Par crainte de la ségrégation forcée, les malades se cachaient et ils bénéficiaient de la complicité de toute la population indigène. Nous nous sommes employés à les rassurer et après les avoir éclairés sur nos intentions nous avons sollicité et obtenu l'appui de toutes les autorités indigènes.

L'administration également nous a apporté son aide. Le tableau suivant montre les résultats que nous avons obtenus.

| Dates | Nombre de malades en traitement au lazaret de Djikoroni | Nombre de malades inscrit au service de traitement libre |
|---|---|---|
| 30 Janvier 1930 | 25 | 34 |
| Août » | 25 | 36 |
| Sept. » | 26 | 36 |
| Oct. » | 27 | 38 |
| Nov. » | 27 | 40 |
| Déc. » | 26 | 61 |
| Janvier 1931 | 26 | 65 |
| Fév. » | 26 | 100 |
| Mars » | 26 | 109 |
| Avril » | 26 | 123 |
| Mai » | 26 | 137 |
| Juin » | 26 | 146 |
| Juill. » | 27 | 151 |
| Août » | 27 | 156 |
| Sept. » | 27 | 156 |
| Oct. » | 29 | 175 |
| Nov. » | 29 | 185 |
| Déc. » | 29 | 191 |
| Janvier 1932 | 29 | 219 |
| Févr. » | 29 | 232 |
| Mars » | 29 | 235 |
| Avril » | 30 | 248 |
| Mai » | 30 | 256 |
| Juin » | 29 | 262 |
| Juill. » | 29 | 265 |
| Août » | 30 | 265 |
| Sept. » | 30 | 266 |
| Oct. » | 30 | 268 |
| Nov. » | 31 | 270 |
| Déc. » | 31 | 271 |

A partir d'août 1931 les visites de dépistage furent abandonnées. Tous les malades inscrits à la suite sont venus spontanément solliciter nos soins.

*Répartition des malades.*

Hommes : 174. Femmes : 128.

*Répartition suivant les formes de la maladie.*

| | |
|---|---|
| Lèpre nerveuse secondaire. . . . . . . | 42 o/o |
| Lèpre nerveuse . . . . . . . . . . . | 26 o/o |
| Lèpre cutanée . . . . . . . . . . . | 32 o/o |

TRAITEMENT

Nous avons utilisé l'huile de *Taraktogénos Kursii* en émulsion, selon la formule de STÉVENEL, par voie intra-veineuse (de 10 $cm^3$ à 30 $cm^3$). La voie intra-musculaire est mal supportée. Nous avons aussi employé les éthers d'huile de chaulmoogra sous forme d'hyrganol. Ici encore notre préférence va à la voie intra-veineuse qui permet l'emploi de doses fortes longtemps prolongées sans inconvénients et qui est bien acceptée par le malade. Nous avons été amené à associer d'une façon systématique au traitement chaulmoogrique, un traitement général à base d'*arsenic* (liqueur de FOWLER ou acétylarsan) ou d'*huile de foie de morue*. Nous avons ainsi obtenu des résultats que nous n'avons jamais observés sous l'influence d'un traitement chaulmoogrique simple. Nous avons ainsi observé la stérilisation de malades porteurs de bacilles en des temps variant de 3 semaines à 3 mois.

Nous avons obtenu un grand nombre d'améliorations indiscutables. Enfin sept malades dont 4 enfants dépistés dans les écoles, atteints de lèpre maculeuse et précocement traités présentaient à notre départ et depuis plusieurs mois, toutes les apparences de guérison.

En dehors de l'obligation facilement acceptée de se présenter une fois par semaine au centre de traitement, nos malades étaient tenus de se soumettre aux prescriptions suivantes :

Ils devaient se présenter obligatoirement au Laboratoire une fois par semaine, pour traitement.

Il leur était interdit de se rendre dans les marchés, les mosquées et les réunions publiques.

Ils ne pouvaient s'absenter de Bamako sans notre autorisation. Ils devaient alors nous indiquer le lieu ou ils désiraient se rendre, et leur situation était aussitôt signalée à l'administrateur et au médecin intéressés.

Certaines professions telles que : boys, cuisinier, blanchisseur, boulanger, boucher, etc., leur furent interdites. Les malades qui exerçaient une de ces professions furent pourvus d'un nouvel emploi.

Le mariage avec des personnes saines leur fut vivement déconseillé et pratiquement interdit bien que la législation coutumière indigène l'autorisât.

Nos malades devaient occuper dans la concession familiale une case isolée, dont l'accès était strictement interdit à toute autre personne et aux enfants en particulier. Dans un coin de la case devait se trouver un « canari » contenant de l'eau réservée à l'usage du malade,

Tous durent *laver leur linge* eux-mêmes, posséder et présenter le cas échéant, des ustensiles ménagers personnels et marqués, propres à recevoir leur nourriture : calebasses, plats, cuillers, fourchettes, etc...

L'observation stricte de ces prescriptions était contrôlée d'une façon permanente au cours de visites domiciliaires faites par les gardes d'hygiène ou nous-mêmes, à la faveur des tournées périodiques d'hygiène. Toutes ces obligations ont été remarquablement acceptées.

L'assiduité des malades aux séances de traitement, leur docilité ont dépassé toutes nos prévisions.

Les infractions aux règles édictées furent extrêmement rares.

## Bleu de méthylène et lèpre,

Par C. NICOLAS.

Du 12 septembre au 20 novembre 1934, nous avons eu l'occasion de soigner par le bleu de méthylène neuf Indigènes isolés à la léproserie partielle de Thio.

Jusqu'en août 1934 ils avaient été traités par l'hyrganol avec quelques améliorations.

Voici le traitement qui fut alors institué :

Injections intramusculaires hebdomadaires de 10 $cm^3$ d'une solution de bleu à 2 o/o en sérum physiologique.

La première remarque est que ces injections, beaucoup moins douloureuses, beaucoup moins choquantes, furent acceptées avec satisfaction par les malades.

Tous accusèrent une sensation d'euphorie, de mieux-être, et de retour des forces après 10 injections.

Chez tous ceux qui furent améliorés le progrès le plus frappant fut l'affaissement des lépromes, leur dessiccation, la diminution ou la disparition du faciès léonin, la repousse des cils et des sourcils, et chez l'un d'eux la cicatrisation d'ulcères trophiques des doigts.

Après la dixième injection nous décidâmes de laisser les malades au repos pendant quinze jours, ayant constaté chez l'un d'eux l'apparition d'un ictère conjonctival.

Les observations détaillées de ces neuf malades ont été transmises au docteur GUILLINY, directeur du laboratoire G. BOURRET, chargé de centraliser ce qui concerne la lèpre.

Au total il y eut en deux mois :

Une malade déjà en bonne voie il est vrai, mais qui fut tellement améliorée qu'on peut entrevoir pour elle une sortie prochaine de la léproserie.

Deux malades ont été sensiblement améliorés ;

Trois autres ne le furent que légèrement ;

Trois enfin sur lesquels ce traitement n'eut aucun effet, et ce sont précisément ceux chez qui l'hyrganol n'avait donné aucun résultat en un an et demi.

Ceux qui retirèrent un bénéfice du nouveau traitement furent aussi ceux qui avaient déjà bénéficié des injections d'hyrganol.

Malgré la brièveté de ces observations et leur petit nombre on peut cependant en tirer quelques conclusions :

Il est indubitable que ce traitement est infiniment moins douloureux et plus facilement accepté des malades.

Il est certain aussi qu'il exerce une action favorable sur la lèpre.

Il semble qu'il soit plus actif que l'hyrganol et dépourvu de toxicité.

## Influence du pH sur la conservation du bacille de STEFANSKI en bouillon glycériné,

Par R. PRUDHOMME.

On sait, d'après les travaux du professeur MARCHOUX que le bacille de STEFANSKI se conserve en milieux artificiels à 37° pendant 13 à 15 jours et qu'au bout de ce temps on peut encore infecter des rats par inoculation.

Nous avons voulu savoir quel était le pH le plus favorable à cette conservation.

Dans ce but nous avons préparé :

D'une part une émulsion de bacilles A. R. à partir d'un léprome extrait d'un rat fortement infecté par la méthode suivante :

Le léprome a été broyé avec le broyeur de BORREL dans un peu d'eau physiologique. L'émulsion a été traitée par l'acide sulfurique à 15 o/o pendant 5 minutes pour la débarrasser des cellules. On centrifuge et on reprend le culot de centrifugation par de l'eau physiologique. Après trois lavages successifs le culot est finalement repris dans 2 $cm^3$ d'eau physiologique et neutralisé par la soude.

D'autre part, une série de tubes de bouillon glycériné à 5 o/o dont nous avons ajusté le pH aux valeurs suivantes :

4,70 5,8 6,2 6,6 6,9 7,2 7,3 7,7

Dans chaque série de ces tubes nous avons ajouté l'émulsion de bacilles A. R. préparés comme ci-dessus à raison de 4 o/o. Les tubes ont été agités pour bien mélanger le bouillon et l'émulsion, puis scellés et mis à l'étuve à 37°.

Au bout de 14 jours on a injecté le contenu de ces tubes à des rats, à raison de 3 rats par tube de pH différent. L'inoculation a été de 1 $cm^3$ par rat.

Le pH des tubes a été repris avant l'inoculation et il est à remarquer qu'il avait changé et tendait, vers une même limite voisine de pH = 7,2 les pH acides augmentant, les pH basiques diminuant.

pH du bouillon venant d'être ajusté :

4,7 5,8 6,2 6,6 6,9 7,2 7,3 7,7

pH du bouillon après 14 jours de contact avec les bacilles A. R. :

— 5,5 6,1 6,4 6,7 7,07 7,2 7,3 7,56

Tous les rats inoculés ont été surveillés et examinés. Voici les résultats de ces examens :

*1re série, pH = 5,5.*

181 jours : Rats normaux.
216 jours : Rats normaux.
259 jours : Rats normaux.

*2e série, pH = 6,10.*

143 jours : Un rat est mort, non autopsié.
181 jours : Les deux rats qui restent présentent un petit léprome.
216 jours : Les deux rats ont ulcères et lépromes.
259 jours : Les deux rats sont fortement infectés.

*3e série, pH = 6,49.*

181 jours : Les trois rats sont infectés et présentent chacun un léprome plus gros que ceux des autres séries.
216 jours : Les trois rats ont des ulcères et des lépromes.
259 jours : Les trois rats sont fortement infectés. Ici l'infection a débuté avant celle des autres séries et l'on voit que c'est le pH optimum pour la conservation du bacille.

*4e série, pH = 6,73.*

39 jours : Un rat est mort. A l'autopsie il présente des ganglions normaux et de nombreux bacilles A. R. au point d'inoculation.
181 jours : Les deux rats qui restent présentent chacun un petit léprome.
216 jours : Deux rats ont des ulcères et des lépromes.
259 jours : Les deux rats sont fortements infectés.

*5e série, pH = 7,07.*

25 jours : Un rat est mort de la maladie des rats. Il y a de nombreux bacilles A. R. au point d'inoculation.
181 jours : Les deux rats qui restent présentent chacun un petit lépome.
216 jours : Les deux rats ont des ulcères et des lépromes.
259 jours : Les deux rats sont fortement infectés.

*6e série, pH = 7,21.*

99 jours : Un rat est mort. Nombreux bacilles A. R. uniquement au point d'inoculation.
181 jours : Les ganglions des deux rats qui restent sont gros comme des noisettes.
216 jours : Les deux rats ont des ulcères et des lépromes.
259 jours : Les rats sont fortement infectés.

*7e série, pH = 7,31.*

181 jours : Les trois rats sont normaux.
216 jours : Un rat est normal, les deux autres ont des lépromes en nappe encore peu développés.
259 jours : Les rats sont tous les trois infectés.

*8e série, pH = 7,59.*

181 jours : Les trois rats sont normaux.
196 jours : Un rat est mort et présente de très nombreux bacilles A. R., uniquement au point d'inoculation.
216 jours : Les deux rats qui restent présentent chacun un petit nodule au point d'inoculation.
259 jours : Les deux rats ont chacun un petit lépromé en nappe.

Comme on le voit nettement à l'examen de ce tableau, les bacilles A. R. se conservent bien pendant 14 jours en bouillon glycériné à 37° et infectent fortement les rats dans une zone de pH qui va de pH = 6,10 à pH = 7,21.

Au-dessous du pH = 6,10 le bacille ne se conserve pas puisqu'on voit que les rats restent tout à fait normaux après l'inoculation d'une émulsion conservée dans un bouillon à pH = 5,5.

Au-dessus du pH = 7,21 les bacilles A. R. se conservent mal, puisqu'on voit que les rats inoculés avec des émulsions conservées dans un bouillon à pH = 7,31 et à pH = 7,59 restent longtemps normaux et ne présentent qu'au bout de 216 jours que de très petits lépromes ou de petites nappes.

## CONCLUSION

Le bacille de STEFANSKI ne se conserve bien pendant 14 jours en bouillon glycériné à 5 o/o que dans une zone de pH qui va de pH = 6 à pH = 7, avec un pH optimum voisin de 6,4.

*Travail du laboratoire de M. le Professeur* MARCHOUX.

## L'épuration des huiles de Chaulmoogra n'est-elle pas une erreur thérapeutique ? Réflexions au sujet des injections intraveineuses d'huile,

Par L. STÉVENEL.

Les huiles de Chaulmoogra ont donné des résultats indubitables dans le traitement de la lèpre, et les léprologues admettaient à la presque unanimité que les vieilles huiles, les plus vilaines d'aspect, colorées, de consistance butyreuse dans les pays tempérés et se séparant en deux couches, la supérieure liquide, l'inférieure plus ou moins solide dans les pays chauds, à saveur brûlante, à odeur et goût nauséeux, étaient les plus actives thérapeutiquement. Il est probable que ces huiles étaient plus actives parce qu'elles contenaient plus d'impuretés provenant des graines.

Le traitement de la lèpre par le Chaulmoogra étant à l'ordre du jour depuis une vingtaine d'années, et surtout depuis les dernières conférences internationales sur la lèpre, les léprologues ne se sont

plus bornés à administrer l'huile de Chaulmoogra en gouttes ou en pommades et ont recherché un mode d'administration plus acceptable par les malades et plus assimilable. On a mélangé l'huile de Chaulmoogra à d'autres huiles ou à d'autres produits ; on a transformé cette huile en éthers éthyliques, en savons et en émulsions pouvant non seulement être ingérés mais injectés même dans les veines. Ces produits se montraient d'autant plus actifs qu'ils provenaient d'une huile plus active et que leur préparation n'éliminait pas les impuretés de l'huile.

Malheureusement les chimistes sont allés trop loin en cherchant à obtenir des huiles trop épurées, sans s'inquiéter de savoir si ce ne sont pas les impuretés qu'ils cherchent à éliminer qui donnaient à ces huiles leur valeur thérapeutique, de sorte que maintenant on ne trouve presque plus dans le commerce que des huiles de Chaulmoogra liquides, très limpides, à odeur peu désagréable, sans goût nauséeux, d'aspect engageant, mais qui semblent à peu près dépourvues de toute valeur thérapeutique.

A la conférence de Manille, en avril 1931, on a préconisé un procédé pour épurer les huiles brutes de Chaulmoogra, qui sont naturellement acides et douloureuses en injections, les neutraliser et rendre leur injection indolore.

Alors qu'on avait toujours recommandé l'extraction de l'huile à *froid* pour obtenir un produit plus actif, ce procédé épure l'huile en y faisant passer un courant de vapeur d'eau qui entraîne dans le distillat des impuretés volatiles à odeur forte, sans s'inquiéter si ces impuretés ont ou non une valeur thérapeutique. Les acides gras libres, qui servaient peut-être de support à des produits analogues aux vitamines, sont éliminés par lavage à la soude caustique ; après résolution de l'émulsion savonneuse obtenue, on soutire sans s'inquiéter de la valeur thérapeutique des impuretés dissoutes dans la solution savonneuse ni de la valeur thérapeutique des savons éliminés formés par la combinaison des acides gras libres à la soude ; l'huile obtenue est même filtrée à chaud ce qui élimine encore des impuretés en suspension peut-être actives ; enfin, on stérilise à 150° sans se soucier de détruire par une aussi forte température des principes thermolabiles éventuels.

Il ne faut pas s'étonner qu'une huile ainsi traitée en vue de son épuration soit une source de déboires pour les léprologues qui l'utilisent.

Quand on ignorait encore que le principe actif de l'ipéca contre la dysenterie amibienne était l'émétine, des chimistes, dans le but d'enlever à l'ipéca son action vomitive, ont préparé de l'ipéca désémétinisé qui, s'il ne faisait plus vomir, avait aussi perdu toute action contre la dysenterie amibienne. Il semble qu'on fasse main-

tenant la même grosse erreur thérapeutique en voulant préparer de l'huile de Chaulmoogra épurée.

Je suis persuadé que les efforts tentés pour standardiser les traitements contre la lèpre par le Chaulmoogra seront voués à un échec certain si on persiste à ne mettre à la disposition des léprologues que des huiles de Chaulmoogra trop épurées, devenues peut-être utilisables pour faire des fritures ou pour assaisonner la salade, mais qui se montrent sans action sur les lépreux et que les léprologues, déçus dans leurs espérances dans l'emploi de telles huiles, ne tarderont pas, par extension, à dénier toute action au Chaulmoogra contre la lèpre.

En 1923 (Note préliminaire au *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, n° 1, 1924), je suis arrivé au Laboratoire de Chimie de Bingerville, à isoler de l'alcool ayant lavé une bonne huile de Chaulmoogra une impureté cristallisable, très toxique pour les animaux à sang froid, qui avait été séparée de l'huile par l'alcool en même temps que la plus grande partie des acides gras libres ; il s'agissait déjà, probablement du stérol toxique pour les animaux à sang froid que je suis arrivé à isoler de graines de Chaulmoogra aux Laboratoires de l'Institut d'Hygiène et de la Faculté de Médecine de Strasbourg, que je démontrai provenir exclusivement du tégument dur de ces graines, et qui, expérimenté sur des lépreux au Cameroun s'est aussi montré actif thérapeutiquement contre la lèpre (*Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, n° 5, 1929, et Conférence aux Journées médicales de l'Exposition Coloniale de 1930, *L'Hygiène Sociale*, n° 70, du 25 janvier 1931).

Ce stérol, très toxique pour les animaux à sang froid, n'est probablement pas la seule impureté active contre la lèpre des bonnes huiles de Chaulmoogra.

Il importe à mon avis, au lieu de s'efforcer à obtenir des huiles de bel aspect qui risquent par leur épuration d'avoir perdu toute activité contre la lèpre, de la même façon que l'ipéca desémétinisé avait perdu toute action contre la dysenterie amibienne, de s'efforcer au contraire à extraire des graines de Chaulmoogra des huiles, même répugnantes à la vue, à l'odorat et au goût, mais qui contiennent tous les principes actifs possibles des graines, et comme ces principes, comme le stérol que j'ai isolé, peuvent provenir du tégument des graines, il faut que ces huiles soient obtenues par traitement des graines totales non décortiquées comme étaient obtenues par les procédés primitifs des indigènes les anciennes huiles du commerce qui ont donné de si bons résultats contre la lèpre.

Le devoir des chimistes et des pharmacodynames n'est pas de traiter une huile pour en obtenir un produit plus présentable en éliminant aveuglément toutes ses impuretés, mais de chercher à

déterminer la nature et l'action thérapeutique sur les lépreux de ces impuretés.

Je suis persuadé plus que jamais que ce n'est pas l'huile elle-même qui est active contre la lèpre parce que la molécule de ses acides gras ne serait pas saturée, mais des corps, comme le stérol qui se trouvent dans cette huile à l'état d'impuretés solubles dans les corps gras.

Des injections intraveineuses d'huile de Chaulmoogra neutralisée seraient paraît-il faites en nature par des médecins; dans un journal médical, on a recommandé les injections intraveineuses d'huile camphrée; il m'a été rapporté d'autre part, que des injections intraveineuses d'éthers éthyliques d'huile de Chaulmoogra étaient fréquemment pratiquées et même réclamées par des lépreux ! Je ne comprends pas comment des médecins, qui doivent avoir des notions de physiologie, puissent recommander et pratiquer des injections intraveineuses de corps gras en nature, non émulsionnés très finement au préalable, en semblant ignorer que si on injecte dans les vaisseaux sanguins un corps insoluble dans le sérum du sang et de tension superficielle assez différente de celle du sang, ce corps, qu'il soit solide, liquide ou gazeux est arrêté dans les capillaires s'il n'est pas réduit en particules de diamètre inférieur au diamètre des capillaires en provoquant un arrêt local de la circulation qui s'appelle une embolie, embolie plus ou moins grave selon l'importance du vaisseau obstruée et l'étendue de la région où la circulation se trouve interrompue.

Si pratiquement, un peu de gaz ou d'huile a pu être quelquefois injecté accidentellement ou non et plus ou moins impunément dans les veines, c'est que, avant d'atteindre les capillaires, le gaz a eu le temps d'être dissout dans le sérum du sang, ou que l'huile, par son brassage avec le sérum alcalin du sang, a eu le temps d'être émulsionnée en gouttelettes assez fines pour ne plus obstruer aucun capillaire; mais d'après nos expériences sur les animaux, on peut toujours en injectant rapidement et suffisamment de l'air ou de l'huile dans les veines, provoquer des embolies gazeuses ou graisseuses classiques le plus souvent pulmonaires.

Pratiquer systématiquement à des malades de telles injections, c'est donc les exposer chaque fois à une mort plus ou moins subite et pour le moins à des accidents quelquefois tragiques : Le vieil adage *primo non nocere* doit être rappelé aux imprudents qui le tentent. N'est-il pas trop souvent arrivé aux médecins qui ont traité des lépreux par injections intramusculaires d'huile de Chaulmoogra, ou des syphilitiques par injections intramusculaires d'huile grise, quand l'huile avait par hasard et accidentellement pénétré dans une

veine, d'observer l'évolution consécutive et angoissantes d'embolies graisseuses quelquefois mortelles ?

A mon avis, la pratique et la recommandation systématique des injections intraveineuses de produits huileux, non émulsionnés très finement au préalable, est un acte des plus répréhensibles pour un médecin averti.

## Essais de chimiothérapie de la lèpre du rat,

Par A. THIROUX.

Depuis le mois d'avril 1934, nous avons expérimenté sur des rats blancs, inoculés avec une souche de bacilles de STEFANSKY, divers produits, mis aimablement à notre disposition par M. le professeur FOURNEAU et M. TRÉFOUEL. Parmi ces produits, trois sont des composés de nickel, de cobalt et d'arsenic, trois autres sont voisins du bleu de méthylène et ont été désignés pour la commodité par les chiffres 975, 976, 977.

La formule du 975 est la suivante :

$NHSO^3Na$

$NH^2$

O

C'est le sel de soude du « 3 amino-diphène-oxazine-1-sulfonique ».

La formule du 976 est la suivante :

$NHSO^3Na$

$AsO^3HNa$

$NO^2$

O

C'est le sel disodique de l'acide « 3 nitro-diphène-oxazine-7-arsinique-1-sulfonique ».

La formule du 997 est la suivante :

$NHSO^3Na$

$AsO^3HNa$

$NH^2$

O

C'est le produit de réduction du précédent.

Le sel de nickel (1003) expérimenté est le nickelothiomalate de sodium, le sel de cobalt (1004), le cobaltothiomalate de sodium et le sel d'arsenic (1005), le sel de soude de l'acide nitrorésorcylarsinique.

Le 975 et le 977 s'altèrent rapidement en présence de l'oxygène et doivent être conservés en ampoules sous atmosphère d'azote. Les composés de nickel et de cobalt sont très hygrométriques et s'altèrent également en présence de l'air.

## EXPÉRIENCES SUR LES ANIMAUX

23 rats blancs ont été inoculés le 21 avril sous la peau de la cuisse droite avec du bacille de STEFANSKY.

*Evolution de la maladie chez les témoins.* — Sur les 23 rats inoculés le 21 avril 5 sont réservés comme témoins. La lèpre évolue chez eux de la manière suivante.

Un témoin meurt le 8 juin, présentant un petit ganglion sous la peau du flanc au-dessus de la cuisse droite (point d'inoculation) sans qu'on puisse retrouver de bacilles dans les frottis. On remarque seulement à l'autopsie une ouverture du diaphragme avec hernie intestinale, sans autre lésion des organes splanchniques justifiant la mort. A cette époque on observe chez les 4 autres témoins de très petits lépromes sous la peau du flanc droit, au-dessus de la région inoculée. Ce n'est que du 31 juillet au 3 août, c'est-à-dire un peu plus de 3 mois après l'inoculation que les lépromes commencent à prendre un volume variant de celui d'un pois à celui d'un haricot. Un autre des témoins meurt le 28 août, présentant à la face externe de la cuisse droite un léprome de la grosseur d'un petit haricot, ayant subi un début de dégénérescence caséeuse et renfermant de nombreux bacilles de STEFANSKY, mais sans aucune lésion splanchnique pouvant justifier la mort. Depuis le début du mois d'août le volume des lépromes augmente plus rapidement dans les 3 mois qui suivent et à partir du 19 octobre les 3 témoins qui survivent vident leurs lépromes après caséification, présentent des ulcères consécutifs, cicatrisent leurs ulcères alors que se reproduisent d'autres petits lépromes.

*Evolution de la maladie chez les rats traités par le 975, le 976 et le 977.* — Les animaux reçoivent 2 fois par semaine, du 23 avril au 17 décembre une injection sous-cutanée à la dose de 0 g. 01 pour le 975, de 0 g. 04 pour le 976 et de 0 g. 001 pour le 977. Ces doses ayant été déterminées au-dessous de la dose toxique de chacune de ces substances pour le rat.

*Traitement par le 975.* — Des 3 rats traités par le 975 l'un meurt accidentellement le 11 mai sans qu'on puisse retrouver de lésions lépreuses à l'autopsie.

Les 2 autres présentent seulement le 31 juillet, avec un retard de plus d'un mois sur les témoins, de petits lépromes sous la peau du flanc droit. Ces lépromes grossissent plus rapidement que ceux des témoins et, dans un cas, arrivent plus tôt à la période d'ulcération. L'un des rats meurt cachectique le 8 novembre, porteur d'un ulcère de la largeur de la paume d'une main d'enfant. Le dernier rat cicatrise ses ulcères, mais il se reproduit de nouveaux lépromes.

*Traitement par le 976.* — Les 3 rats traités par le 976 présentent de petits lépromes à partir du 19 juin, avec un retard d'une dizaine de jours sur les témoins. Ces lépromes grossissent, s'ulcèrent, guérissent et se reproduisent dans les mêmes conditions que chez les animaux non traités.

*Traitement par le 977.* — Les 3 rats soumis aux injections de 977 réagissent comme les animaux soumis au 976 avec un léger retard sur les témoins au moment de l'apparition des lépromes. L'un d'eux meurt le 12 août, présentant un léprome de la peau du flanc droit avec nombreux bacilles de STEFANSKY et une infection de tout le mésentère, transformé en un bloc dur, non encore caséifié, analogue à ce qu'on observe lors de l'inoculation intrapéritonéale des rats. Des 2 autres l'un présente un léprome, qui arrive à la grosseur d'une noisette, s'élimine par caséification à travers un petit orifice et sans ulcération, puis reproduction de petits lépromes dans la même région. Le dernier rat traité par le 977 présente le 26 octobre un léprome ulcéré, qui s'étend, puis se cicatrise alors que d'autres lépromes se reproduisent aux environs de la cicatrice.

*Evolution de la maladie chez les rats traités par les composés de nickel (1003) de cobalt (1004) et d'arsenic (1005).* — Les animaux ont reçu 2 fois par semaine, du 11 mai au 17 décembre une injection sous-cutanée à la dose de 0 g. 005 pour le 1003 et pour le 1004 et de 0 g. 01 pour le 1005, doses déterminées au-dessous de la dose toxique de chacune de ces substances pour le rat.

*Traitement par le composé de nickel (1003).* — Les 3 rats traités par le composé de nickel 1003 présentent seulement le 3 août de petits lépromes sous-cutanés avec un retard de près de 2 mois sur les témoins. Au cours de cette médication les lépromes deviennent généralement moins volumineux que chez les témoins et que chez les animaux traités par les autres produits expérimentés, les ulcérations sont aussi moins étendues, elles sont plutôt croûteuses que

sanieuses ; cependant l'infection évolue comme dans les autres cas. A la fin de novembre, nos trois animaux se sont cachectisés et sont morts presqu'ensemble à la fin de décembre, sans lésions lépreuses étendues. Il semble qu'à la longue, le composé de nickel 1003 provoque la cachexie et la mort des animaux. Au point de vue de l'action du nickel sur l'évolution des lésions lépreuses du rat, ces observations sont à rapprocher et concordent avec les résultats obtenus par GILLIER et TISSEUIL avec le chlorure de nickel (1).

*Traitement par le composé de cobalt (1004).* — Des 3 rats traités par le composé de cobalt 1004, l'un meurt le 1er juin à la suite d'un essai d'augmentation de la dose de médicament. On ne trouve pas à l'autopsie de lésions lépreuses, mais de la congestion des reins et de la rate. Les 2 autres présentent à partir du 29 juin, c'est-à-dire avec environ 20 jours de retard sur les témoins, de très petits lépromes sous la peau du flanc droit. Ces lépromes s'ulcèrent, guérissent et se reproduisent comme dans les cas précédents.

*Traitement par le composé arsenical (1005).* — Les 3 rats traités par le composé arsenical 1005 présentent de petits lépromes vers le 15 juin, à peu près dans les mêmes délais que les témoins ; il se sont développés dans les mêmes conditions, ils ont acquis des dimensions particulièrement volumineuses, les ulcères ont été dans certains cas très étendus ; ils se sont cependant toujours cicatrisés. D'autres lépromes se reproduisent dans le voisinage des cicatrices.

En résumé, comme cela avait été déjà signalé à la suite d'essais chimiothérapiques faits pour d'autres produits dans le laboratoire de M. le professeur MARCHOUX, nous avons constaté que, d'une facon générale, l'apparition des premiers lépromes était plus ou moins retardée par toutes les médications employées, le retard le plus important ayant été provoqué par le nickelothiomalate de sodium. Cependant aucun des produits expérimentés ne peut être considéré comme un médicament arrêtant l'évolution de l'infection par le bacille de STEFANSKY dans la lèpre des rats.

Il m'est particulièrement agréable, en terminant d'exprimer toute ma gratitude à mon collègue et ami, M. le professeur MARCHOUX qui a mis d'une façon si cordiale son propre laboratoire à ma disposition et m'a aidé de sa longue expérience de la lèpre des rats et de celle de l'homme. Je tiens aussi à remercier bien vivement M. le professeur FOURNEAU et M. TRÉFOUEL, qui ont mis un si aimable empressement à me fournir, pour l'expérimentation, de produits nouveaux, issus de leurs laboratoires.

(1) GILLIER et TISSEUIL. Essais de traitement de la lèpre du rat (3e série) *Bull. Soc. Path. exot.*, 1934, p. 189.

# Action curative dans la fièvre boutonneuse d'un sérum expérimental de cheval préparé,

Par J. CAMINOPETROS, B. CONTOS, T. PHELOUKIS et A. PAGONIS.

Comme nous l'avons montré dans une publication antérieure (1) le cheval peut être infecté par injection intradermique ou intraoculaire de doses relativement faibles de virus boutonneux (broyat de tiques ou émulsion de vaginale de cobaye infecté). Sa sensibilité est démontrée par la réaction spécifique de la peau et de la conjonctive, suivie après incubation de 3 jours, de fièvre élevée, par la virulence du sérum ainsi que par les propriétés neutralisantes du sérum à la suite des réinoculations de virus. L'immunisation de deux chevaux, poursuivie jusqu'ici, nous a permis d'étudier l'effet curatif de leur sérum sur la maladie humaine. Dans la présente note nous avons recueilli les résultats du traitement avec le sérum expérimental, appliqué dans 5 cas de fièvre boutonneuse et dans deux cas de typhus bénin.

L'étude de l'effet curatif du sérum dans cette dernière maladie, qui, malgré ses ressemblances cliniques avec la fièvre boutonneuse s'en différencie bien nettement, peut fournir des indications importantes sur l'action spécifique du sérum.

*Technique de l'immunisation des chevaux.* — Les inoculations du virus (broyat de tiques ou de vaginale de cobaye infecté) étaient généralement faites dans la peau ; la voie conjonctivale ne fut que rarement utilisée, surtout dans le cas de l'émulsion de vaginale de cobaye. La virulence du broyat des tiques fut chaque fois éprouvée sur cobaye par inoculation intrapéritonéale ; en général 1/2 $cm^3$ de l'émulsion utilisée provoquait constamment la maladie typique de cet animal (périorchite fébrile) ; la dose de virus inoculé à chaque cheval était fournie par le broyage de 200 à 250 tiques (larves, nymphes, adultes ou de vaginale de 3 à 4 cobayes).

L'examen de la virulence du broyat de tiques était de plus complété par la recherche de Rickettsia sur des frottis, colorés par le Giemsa, des viscères d'un certain nombre de tiques de chaque lot. Par cette méthode nous avons pu constater des variations dans la forme et la virulence des Rickettsia.

Généralement ce sont les formes de petites dimensions, observées surtout dans les organes de nymphes qui sont plus virulentes

(1) J. CAMINOPETROS, TH. PHELOUKIS et B. CONTOS. *Bull. de l'Acad. de Médecine*, 20 juin 1933, t. CIX, p. 835.

que les formes longues trouvées à l'examen des nymphes ou des adultes et ceci indépendamment de leur nombre (Voir photos n^os 1 et 2).

Les deux chevaux fournisseurs de sérum ont reçu depuis le début de l'immunisation, le 16-2-33, jusqu'à la dernière saignée, le 15-9-34, les inoculations de virus étant faites à des intervalles variant de 15 jours à 1 mois, l'un 52 et l'autre 23 inoculations. La réaction cutanée ou conjonctivale très forte pendant les premières

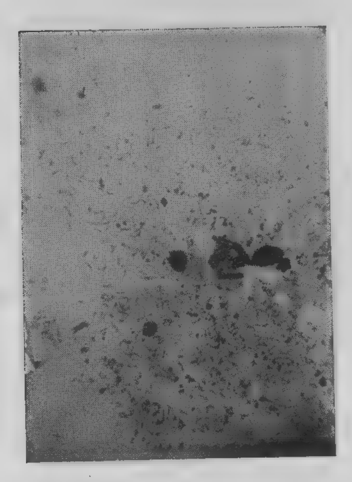


Photo 1. — Rickettsia des viscères de tiques, formes longues.

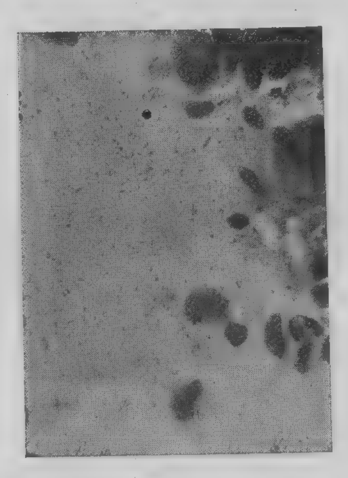


Photo 3. — Rickettsia des viscères de tiques, formes courtes.

inoculations de virus ainsi que la fièvre, atteignant souvent 40°5, deviennent presque insignifiantes après une série de 10 injections. Le pouvoir agglutinant du sérum, examiné avec diverses souches sensibles de *Proteus* ($OX_{19}$, $OX_2$, $OX_2$) ne fut nullement influencé au cours de l'immunisation, le taux maximum de l'agglutination avec $OX_{19}$ ne dépassant pas le 1/50e.

Les observations de fièvre boutonneuse et du typhus bénin, soumises au traitement avec le sérum à des époques variables depuis le mois d'août 1933, sont données ci-dessous suivant leur ordre chronologique.

OBSERVATION N° 1. — ZANTHI ALEX., 65 ans, habitant le quartier Saint-Thoma, Ampelokipoi. Entre à l'hôpital des Maladies contagieuses au 11e jour de sa maladie le 17 août 1933, état général grave, fièvre 39°, éruption généralisée maculo-papuleuse sur tout le corps n'épargnant pas la figure, les plantes des pieds ni les paumes des mains.

Conjonctivite intense ; *tache noire typique* sur la gorge (photo n° 3). Weil-Felix négatif, le 12ᵉ jour, même état général, fièvre 39°.

*Injection sous-cutanée de 60 cm³ de sérum* (saignée 10 août) ; l'après-midi la fièvre est baissée à 37°8. Le 13ᵉ jour *nouvelle injection de 70 cm³ de sérum*, la fièvre descend à 37°. Conjonctivite disparue. Le 14ᵉ jour température normale ; plusieurs éléments éruptifs de couleur violacée sur différentes régions du corps.



Photo 3. Observation 1. — Tache noire sur la gorge.

*Recherches expérimentales.* — Des tiques récoltées sur 3 chiens vivant dans la maison de la malade sont reconnues infectées par inoculation au cobaye. A plusieurs reprises des tiques provenant de ces chiens furent utilisées pour l'immunisation des chevaux.

Observation n° 2. — S. Zani, 31 ans, habitant Athènes, quartier Galatsi, Patissia. Entre à l'hôpital des Maladies contagieuses le 18 août 1933 au 9ᵉ jour de sa maladie, avec fièvre élevée (39°) et état général très grave. Éruption maculo-papuleuse généralisée. Assez nombreuses papules au front, aux paumes des mains et aux plantes des pieds. *Tache noire typique à la périphérie de l'ombilic* (photo n° 4), le 10ᵉ jour, fièvre 39°, *Weil-Felix négatif. Injection de 65 cm³ de sérum.* Le lendemain la fièvre est descendue à 38° ; *deuxième injection de sérum 100 cm³*, le 12ᵉ jour l'état général très amélioré, température peu au-dessus de la normale, 37°2. *Injection de 90 cm³ de sérum.* Le soir ascension transitoire de la température à 38°2. Le lendemain la fièvre est descendue à 37°2. Depuis le 14ᵉ jour l'apyrexie est définitivement installée ; l'éruption n'est plus perceptible. *Le Weil-Felix reste négatif.*

*Recherches expérimentales.* — Des tiques récoltées sur un chien vivant dans la maison du malade furent trouvées très virulentes pour le cobaye à plusieurs reprises au cours de l'été.

OBSERVATION N° 3. — SPYRIDION MARM..., 34 ans, habitant le village de Laurium. Entre à l'hôpital des Maladies contagieuses le 13 septembre 1933 au 6e jour de sa maladie avec état général très grave ; fièvre élevée (39°) ; conjonctivite intense, éruption maculo-papuleuse sur tout



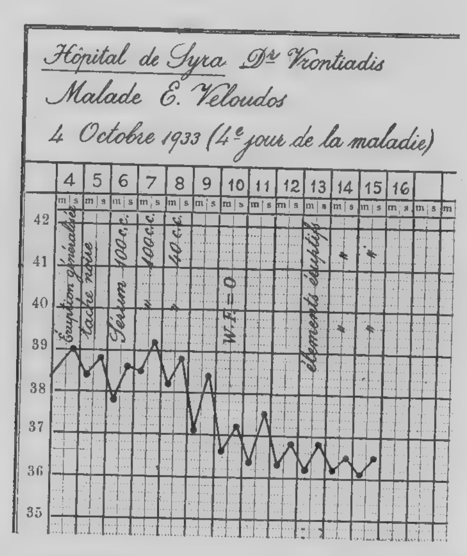
Photo 4. Observation 2. — Tache noire à la périphérie de l'ombilic.

le corps ; nombreuses papules aux paumes des mains et aux plantes des pieds. *Weil-Felix négatif*. Le 7e jour, la fièvre continue élevée à 39° ; *injection de 100 cm³ de sérum* (saignée 4-9-33). Le 8e jour la fièvre descend à 38° ; *nouvelle injection de 100 cm³ de sérum* ; les macules disparues, de rares papules de couleur violacée persistent ; le 10e jour apyrexie, le malade entre en convalescence.

OBSERVATION N° 4 (Courbe n° 1). — Malade E. VEL, 38 ans, habitant à Syra (quartier de la périphérie Ano-Syra). Entre à l'hôpital municipal (Directeur Dr. Vrondialis) le 3-10-33 au 4e jour de la fièvre ; arthralgies très pénibles, fièvre 39°, conjonctivite intense ; visage congestionné. Eruption maculo-papuleuse généralisée. Plusieurs papules au front, aux plantes des pieds et aux paumes des mains. *Tache noire à la partie supérieure* de la jambe droite, entourée d'une large zone congestionnée (photos nos 5 et 6). Le 4-10-34 nouvelle éruption ; fièvre continue. Inoculation du sang total à 4 cobayes ; 5-10-34, état général grave ; fièvre 38°8 le soir. 6-10-34, *injection de 100 cm³ de sérum* le matin de bonne heure, suivie quelque temps après de chute de la fièvre à 37°8 ; 7-10-33 amélioration très manifeste ; la conjonctivite et les arthralgies ont disparu ; *nouvelle injection de 100 cm³ de sérum*. 8-10-34, température pendant toute la matinée à 37°2 ; *injection de 40 cm³ de sérum*. Les macules sont effacées sans laisser de traces ; restent quelques papules de couleur violacée. 9-10-34, l'amélioration est progressive ; le soir ascencion de la fièvre à 38° pendant quelques heures. Depuis, sauf un clocher

fébrile le 11[e] jour, la température est devenue normale et le malade entre en convalescence qui fut très courte.

La réaction de *Weil-Felix* faite avec du sang prélevé le 9-10-34 fut entièrement négative.




Courbe n° 1. Observation 4. — Ce même malade des photos 5 et 6.



Photo 5. — Observation 4. — Tache noire typique.

*Recherches expérimentales.* — *a)* Le 4-10-33 inoculation du sang total non défibriné à quatre cobayes mâles (élevés à l'hôpital municipal de Syra) 4 cm³ dans le péritoine et 4 cm³ sous la peau. L'un

des cobayes meurt le lendemain; les trois autres transportés à Athènes le 10-10-33 ont présenté après deux jours une périorchite violente accompagnée de fièvre élevée; cette souche conservée fut volontairement arrêtée après 15 passages en séries; elle fut

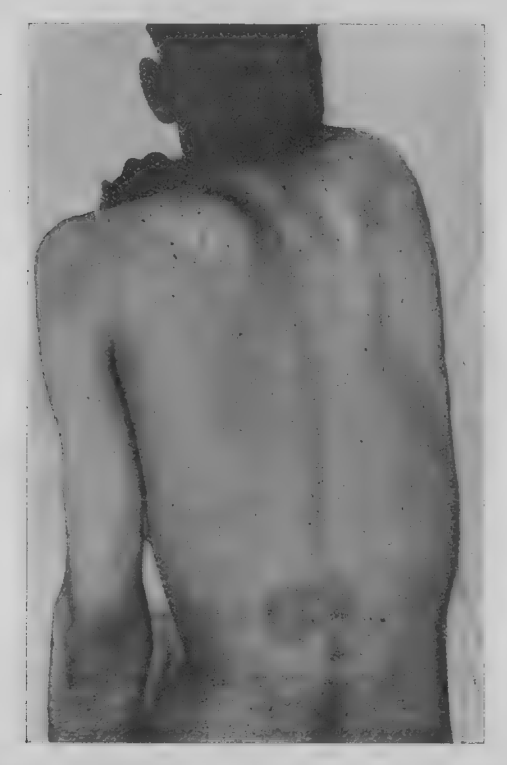
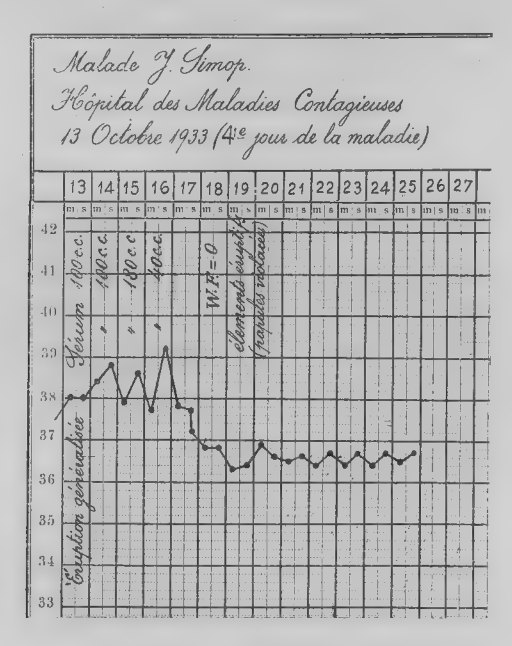


Photo 6. Observation 4 — Fièvre boutonneuse (Syra).

employée pour l'immunisation de chevaux fournisseurs de sérum; l'infection transmise aux cobayes de cette lignée fut éprouvée par inoculation de virus du typhus bénin; *b*) Avec des tiques récoltées sur des chiens vivant au voisinage du malade nous avons pu aisément provoquer la maladie typique du cobaye.

Observation n° 5. — (Courbe n° 2) J. Simop, 12 ans, habitant Athènes, (quartier Saint-Barbara). Entre à l'hôpital des Maladies contagieuses au quatrième jour de sa maladie le 13 septembre 1933. Etat général grave; fièvre en plateau à 39°. Arthralgies et myalgies; conjonctivite intense; éruption maculopapuleuse sur tout le corps; plusieurs éléments aux plantes des pieds; *injection de 100 cm³ de sérum le matin* qui amène une chute de la fièvre de 1° pendant toute la journée. Le lendemain *nouvelle injection de 100 cm³ de sérum*; clocher fébrile à 38°8 dans

l'après-midi ; le 15 septembre, amélioration manifeste; *injection de 180$^3$ cm de sérum (100 le matin et 80 le soir)*; le 16 la fièvre reste autour de 38$^0$; *injection de 40 cm$^3$ de sérum*; l'après-midi ascension de la fièvre à 39$^0$ mais sans que l'état général du malade soit aggravé.



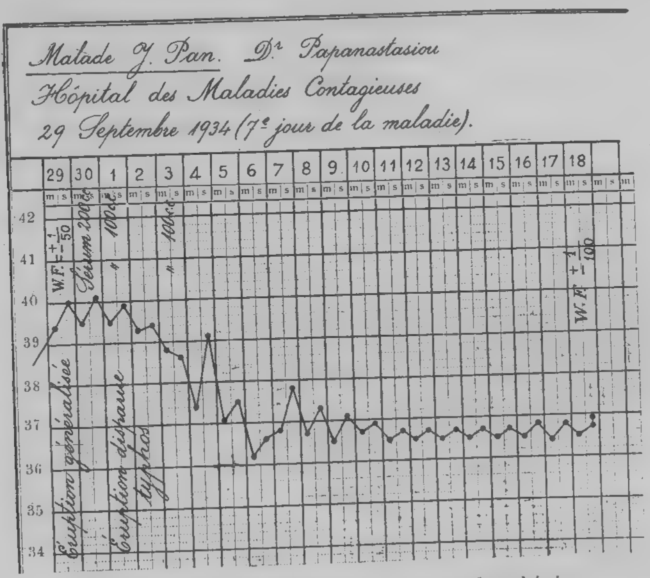

Courbe n° 2. Observation 5.

Depuis le 17 l'amélioration a progressé et la fièvre tombe définitivement le neuvième jour de la maladie. Sur des chiens vivants dans la maison du malade nous avons récolté à plusieurs reprises des tiques infectées.

## Observations de typhus bénin traités par le sérum expérimental contre la fièvre boutonneuse.

OBSERVATION N° 6. — (Courbe n° 3). Malade J. PAN..., 26 ans, habitant le quartier de la bibliothèque antique, rue Polygnotou, Athènes (docteur PAPANASTASSIOU). Le 22 septembre : apparition brusque de fièvre élevée accompagnée de myalgies aux membres inférieurs. Le troisième jour de la fièvre, éruption composée de petits éléments confluents dans le dos. Les jours suivants, la fièvre continue élevée et l'éruption s'est généralisée ; plusieurs éléments aux paumes des mains et aux plantes des pieds, vraies macules s'effaçant entièrement à la pression du doigt. Malgré l'aggravation progressive de l'état général du malade (délire, céphalée intense), l'éruption commence à pâlir dès le lendemain et le huitième jour elle avait entièrement disparue ; au onzième, délire très fort et affaiblissement très prononcé bien que la fièvre ait baissé. Les

jours suivants, chute de la fièvre en lysis, mais l'état général reste sérieux (tuphos). Après un intervalle d'un jour d'aperyxie au quinzième jour, récurrence de la fièvre pendant deux jours. L'apyrexie ne s'est établie qu'au 17ᵉ jour et la convalescence fut très longue. *La réaction de Weil-Felix, négative au début*, est devenue positive au neuvième jour de l'apyrexie.




Courbe nº 3. Observation 6. — Le typhus bénin.

Le sérothérapie appliquée avec des doses très élevées de sérum depuis le huitième jour jusqu'au onzième jour (400 cm³ au total) à l'hôpital des Maladies contagieuses s'est montrée *sans aucune action favorable sur l'évolution de la maladie* ou sur les symptômes cliniques généraux (Saignée du 20-9-1934).

*Recherches expérimentales.* — Avec du sang total prélevé au septième jour de la maladie ont été inoculés trois cobayes mâles (provenant d'un élevage isolé à l'hôpital des Maladies contagieuses) aux doses de 5 cm³ dans le péritoine et 4 sous la peau. Ces animaux suivis pendant un mois n'ont présenté aucun symptôme morbide.

De tels insuccès dans la transmission du typhus bénin par injection de sang au cobaye ne sont pas rares ; en effet sur sept cas, dans lesquels nous avons procédé à la transmission expérimentale de l'infection trois fois seulement celle-ci fut réalisée ; et dans trois cas, la transmission de l'infection au cobaye (périorchite fébrile) fut obtenue après passage par rat blanc. Le premier cas était du doc-

teur PAPANASTASSIOU avec 13 passages successifs sur cobaye 27-11-33, le second du docteur CRIMBAS le 10-12-33 et le troisième de l'hôpital des Maladies contagieuses le 21-12-33). Plusieurs cobayes de ces trois lignées sont éprouvés par inoculation des tiques infectées, à la suite de laquelle tous les animaux ont réagi par une maladie généralement typique. Dans les autres, quatre cas avec résultat négatif, les inoculations du sang furent faites directement sur cobayes à doses élevées (les trois cas provenaient d'Athènes, docteur PAPANASTASSIOU et docteur PEZOPOULOS, service du professeur ARAVANTINOS, et le quatrième du Pirée, docteur NICOLAÏDÈS).

Ces résultats sont en accord avec ceux observés sur un nombre plus grand de malades par MARCANDIER et PIROT (1).

OBSERVATION N° 7. — P. ANL..., rue Assomaton, Athènes, novembre 1933. Entre à l'hôpital des Maladies contagieuses au huitième jour de la maladie, avec éruption généralisée sur tout le corps ; les éléments éruptifs sont des vraies macules. Le dixième jour, disparition de l'éruption mais l'état général est devenu très sérieux. Une injection de 100 cm³ de sérum n'a aucune action sur les symptômes généraux (délire, typhos) ou sur l'évolution de la maladie dont la durée fut de 16 jours.

## CONCLUSIONS

Les faits observés à la suite de l'application de la sérothérapie dans cinq cas de fièvre boutonneuse ont montré une action manifeste du sérum sur l'évolution de la maladie. Dans deux cas le raccourcissement de la durée de la maladie ne peut être mis en doute, la durée de la fièvre boutonneuse dans les cas avec éruption généralisée ainsi qu'il fût établi par l'étude de la maladie expérimentale chez l'homme n'étant jamais inférieure à 12 jours. Par contre dans le typhus bénin l'action du sérum s'est montrée tout à fait nulle bien que le sérum ait été employé à doses massives et qu'il ait été prélevé à un stade plus avancé de l'immunisation des chevaux. Il est très probable que l'effet curatif du sérum sur la fièvre boutonneuse pourra être augmenté encore lorsque l'immunisation des chevaux employés aura été poursuivie davantage.

*Institut Pasteur d'Athènes.*

(1) MARCANDIER et PIROT. Transmission de l'homme au cobaye (après passage par le rat) du virus typique toulonnais. *C. R. de l'Acad. des Sciences*, 1932, t. CXCIV, p. 1693.

# L'endémicité amaryle chez les indigènes du Soudan,

Par E. GOURVIL.

Les observations faites au cours des récentes épidémies survenues au Soudan démontrent que le virus amaryl est très répandu dans le monde indigène. Le développement des voies de communication et des moyens de transport rapides ne sont sans doute pas étrangers à cet état de choses.

Dès l'apparition de l'épidémie de Sikasso (1931) notre conviction était déjà établie, si bien que nous avons appliqué les prescriptions des décrets de 1927 *sans distinction de races*. Jamais la fièvre jaune n'avait été signalée ni à Sikasso ni dans les régions limitrophes ; ni avant ni au cours de l'épidémie, la morbidité ni la mortalité indigènes ne subirent de variations. Toutes les recherches que nous avons faites pour découvrir la provenance du virus demeurèrent vaines. Nous avons admis son existence sur place dans le milieu indigène et avons sollicité, et obtenu le déplacement de l'agglomération européenne qui fut reconstruite à 400 m. du village indigène de Sikasso. La présence du virus amaryl chez les indigènes de Sikasso fut prouvée quelques mois plus tard grâce aux recherches du docteur STÉFANOPOULO (novembre 1931) qui découvrit que 20 o/o des indigènes de Sikasso possédaient un sérum protecteur vis-à-vis du virus amaryl.

En octobre 1931, deux Européens sur trois qui vivaient à Kayo succombaient à une atteinte de fièvre jaune. Kayo est le nom d'une ferme de colonisation située à 40 km. de Ségou. De l'enquête faite sur place il résultait qu'au moment où la maladie s'était manifestée aucun de ces Européens n'avaient quitté Kayo depuis plus d'un mois et que d'autre part depuis le même laps de temps ils n'avaient reçu aucune visite.

Par contre quelques jours avant l'apparition du mal ils avaient assisté à la ferme à une fête indigène constituée par un tam-tam nocturne.

Il fallait donc admettre la présence du virus chez les indigènes de Kayo lesquels ne manifestèrent aucun symptôme de maladie. Cette présence du virus fut démontrée par les recherches effectuées peu de temps après par le docteur STÉFANOPOULO qui trouva chez les indigènes de Kayo des sérums protecteurs vis-à-vis du virus amaryl dans la proportion de 20 o/o.

Au cours de l'épidémie de Kayes 1932, la population indigène fut particulièrement touchée. Beaucoup d'indigènes présentèrent

des formes mortelles en tous points comparables à celles observées chez les Européens. L'un de nos infirmiers indigènes succomba après trois jours d'une maladie typique (vomito-négro, albuminurie croissante : de 1 gr. à 4 gr. 20).

Les lésions observées à l'autopsie étaient identiques à celles observées chez les Européens.

Que le virus ait été apporté par des indigènes venus des mines de la Falémé à Kayes à pied, couvrant ainsi une distance supérieure à 100 km. par les sentiers de brousse, le fait nous paraît improbable.

Le virus existait sur place. Le fait était déjà démontré par le docteur STÉFANOPOULO, lequel sur 25 prélèvements de sang faits le 26 décembre 1931 sur des enfants de 7 à 12 ans habitant Kayes. avait trouvé 5 sérums protecteurs, soit une proportion de 20 o/o et 3 sérums douteux.

## CONCLUSION

La fièvre jaune existe à l'état endémique dans un grand nombre d'agglomérations indigènes du Soudan.

Il importerait d'établir une carte détaillée de l'endémicité amaryle au moyen des procédés biologiques dont nous disposons actuellement.

En attendant qu'une vaccination large et efficace ait mise l'A. O. F. à l'abri du virus amaryl, en dehors d'une lutte permanente toujours nécessaire, contre les stégomyias, il faut s'efforcer de réaliser une ségrégation urbaine en obtenant une séparation nette et suffisante entre les habitations européennes et les agglomérations indigènes. Cette ségrégation a été réalisée à Sikasso puis à Kayes.

# Remarques à l'occasion d'une épidémie de fièvre jaune,

Par E. GOURVIL.

Le 3 juillet 1931 la fièvre jaune faisait son apparition à Sikasso pour la première fois. Du 3 au 13 juillet sept Européens furent atteints. Cinq succombèrent. Les observations détaillées des malades sont publiées d'autre part. Quelques constatations cliniques faites au cours de l'épidémie nous ont paru intéressantes à noter.

a) *La rachialgie.* — Dans tous les cas sauf un, la rachialgie classique dite « coup de barre » a fait défaut. Les malades accusaient une grande lassitude sans douleurs réellement localisées.

b) *La température.* — Elevée au début : 40°, elle se maintenait en plateau pour tomber d'une façon complète ou incomplète le 3e ou le 4e jour. La chute de la température fut, dans la plupart des cas, l'annonciatrice d'une fin prochaine.

c) *Les vomissements.* — N'ont jamais fait défaut, toujours accompagnés de vives douleurs épigastriques. D'abord alimentaires, ils ne tardaient pas à être uniquement constitués par un liquide brunâtre contenant en suspension des filaments bruns foncés comparables à des débris de tabac puis ils devenaient franchement noirs. Deux malades ayant présenté des vomissements noirs caractéristiques ont guéri.

d) *L'albuminurie.* — L'absence d'albumine a été constatée dans les urines émises par une malade quelques instants avant sa mort. Cette malade n'avait pas été vue auparavant. Il semble que l'absence d'albuminurie bien qu'exceptionnelle peut être observée dans la fièvre jaune. D'une façon générale l'albuminurie est la règle. L'augmentation progressive du taux de l'albuminurie entraîne un pronostic de plus en plus sombre.

Si l'apparition des vomissements noirs signe le diagnostic de fièvre jaune, elle n'a pas une signification aussi fâcheuse que l'augmentation progressive du taux de l'albumine dans les urines.

e) *L'ictère.* — La coloration subictérique plus ou moins accentuée des conjonctives et des téguments était la règle, nous n'avons pas observé de coloration ictérique franche.

f) *Le pouls.* — Le plus souvent les malades présentaient une dissociation du pouls et de la température. Le pouls étant plus rapide que ne le comportait l'hyperthermie, dans deux cas nous avons observé une brachycardie allant pour l'un des malades jusqu'à 35 pulsations minute sans que l'on puisse admettre que cette bradycardie fut liée à une intoxication par les sels biliaires.

g) *Troubles nerveux.* — Dans tous les cas nous avons observé une prostration et une omnubilation extrêmes. Cependant, certains malades ont présenté d'une façon épisodique des troubles nerveux caractérisés : tics de la face, trismus et dysphagie, spasmes et convulsions des membres, agitation extrême. Ces troubles se manifestaient à une phase apyrétique de la maladie.

Leur apparition entraîne un pronostic très sombre.

La lutte contre cette épidémie, dont les détails ont été publiés d'autre part, fut surtout marquée par deux faits :

1° L'application aux indigènes de toutes les prescriptions des

décrets de 1927 (applicables seulement aux individus de race blanche et issus de race blanche);

2° La réalisation d'une ségrégation urbaine par l'abandon des bâtiments utilisés par les Européens dans le village et la construction d'une nouvelle agglomération européenne en un terrain choisi et bien isolé à 400 m. du village indigène.

## Essai de vaccination contre la peste bovine par voie veineuse,

Par H. JACOTOT.

Les vaccins antipestiques préparés au moyen de pulpes organiques virulentes n'engendrent pas l'immunité d'emblée lorsqu'on vaccine par la voie hypodermique; la résistance des sujets vaccinés, inappréciable, par les procédés dont nous disposons, dans les jours qui suivent immédiatement la vaccination, peut être mise ensuite en évidence; elle se développe progressivement et plus ou moins rapidement selon les circonstances; dans les meilleures conditions — émulsion d'activité élevée et précise, très fine, injectée en plusieurs points du tissu conjonctif sous-cutané pour que la résorption soit complète dans le minimum de temps — les sujets peuvent cohabiter avec des malades sans contracter la peste trois ou quatre jours après avoir reçu le vaccin; c'est seulement le 7e ou le 8e jour qu'ils sont en mesure de supporter sans troubles l'épreuve brutale que constitue l'inoculation expérimentale de sang virulent (1).

Au cours de recherches effectuées en vue de réduire les délais d'établissement de l'immunité nous avons été amené à étudier les suites de la vaccination par voie veineuse; les résultats obtenus sont assez curieux pour mériter qu'on les signale (2).

### PREMIÈRE EXPÉRIENCE

On fait usage d'un vaccin composé de la manière suivante :

| | |
|---|---|
| Pulpes ganglionnaires et spléniques de dix veaux . | 1 |
| Eau physiologique . . . . . . . . . . . . . | 2,25 |
| Glycérine . . . . . . . . . . . . . . . . | 0,55 |
| Toluène. . . . . . . . . . . . . . . . . | 6 o/o |

(1) Voir : *Annales de l'Institut Pasteur*. 1932, page 761.

(2) Toutes les expériences ont été faites avec des veaux de 12 à 14 mois, pesant 120 kg.

Titré au moment de l'emploi ce vaccin engendre une forte résistance à la dose de 1 cm³ 5 ; il écarte pratiquement toute réaction à partir de la dose de 3 cm³.

On vaccine cinq veaux par injection dans la jugulaire. Immédiatement avant l'administration, l'émulsion vaccinale est étendue d'eau physiologique de manière que son titre passe du 1/4 au 1/10e ; il en sera de même dans toutes les expériences rapportées dans cette note.

Quarante-huit heures après la vaccination on éprouve les sujets par inoculation sous cutanée de 2 cm³ de sang virulent :

| N° des veaux | Quantité de l'émulsion mère administrée | Suite de l'inoculation virulente |
|---|---|---|
| 3.145 | 1 cm³ 5 | Réaction mortelle en 13 jours. |
| 3.169 | 3 cm³ | Réaction thermique forte ; catarrhe intestinal. |
| 3.192 | 5 cm³ | Réaction mortelle en 22 jours. |
| 3.144 | 7 cm³ | Réaction thermique forte ; ulcérations buccales ; diarrhée pendant 12 jours. |
| 3.170 | 12 cm³ | Fièvre d'intensité moyenne, diarrhée pendant 10 jours. |

## Deuxième expérience

On emploie une émulsion vaccinale composée comme la précédente mais avec seulement les pulpes ganglionnaires de dix veaux, cette émulsion possède une haute activité, les sujets qui en reçoivent 1 cm³ 5 restent indifférents à l'épreuve virulente ou n'y répondent que par une réaction thermique modérée ; à partir de la dose de 5 cm³ elle est entièrement efficace pour tous les sujets.

Ce vaccin est administré à deux veaux — nos 3.491, 3.492 — par injection dans la jugulaire ; chacun d'eux en reçoit 12 cm³.

Quarante-huit heures après on procède à l'inoculation d'épreuve ; chaque sujet reçoit, dans la jugulaire également 20 cm³ d'une dilution de sang virulent au 1/10e.

L'un réagit par une fièvre d'intensité moyenne et par une diarrhée de trois jours ; l'autre présente une longue réaction thermique et de la diarrhée intermittente, il s'amaigrit de façon marquée.

On peut conclure de ces deux expériences que 48 h. après l'administration du vaccin par la voie veineuse les sujets vaccinés sont à peu près aussi sensibles à l'inoculation virulente que des animaux non vaccinés.

Dans les expériences suivantes l'épreuve a été pratiquée après trois semaines, c'est-à-dire dans des délais couramment adoptés dans l'étude de la vaccination hypodermique.

### TROISIÈME EXPÉRIENCE

On utilise une émulsion de même formule que les précédentes, préparée avec les ganglions de quatre veaux.

Titrée au moment de l'emploi elle engendre une résistance très marquée à la dose de 3 $cm^3$ 5 et une résistance complète à la dose de 5 $cm^3$ (absence de toute réaction, même thermique, à l'épreuve).

Trois veaux — n$^{os}$ 3.227, 3.228, 3.229 — reçoivent chacun dans la jugulaire 10 $cm^3$ de l'émulsion mère.

Trois semaines plus tard on injecte à chacun d'eux par voie hypodermique, 2 $cm^3$ de sang virulent.

Tous les trois réagissent par une forte fièvre ; ils présentent de la diarrhée pendant plusieurs jours ; leur état général s'altère, ils maigrissent notablement.

### QUATRIÈME EXPÉRIENCE

On fait usage d'une émulsion ganglionnaire de même formule que les précédentes ; la pulpe organique a été fournie par cinq taureaux.

A la dose de 5 $cm^3$ cette émulsion engendre, chez les veaux, une résistance telle que, éprouvés par inoculation de sang virulent dans les conditions ordinaires, ils ne manifestent aucun trouble ou présentent seulement de légères irrégularités thermiques.

A quatre veaux on injecte uniformément dans la jugulaire, 12 $cm^3$ d'émulsion mère.

Trois semaines après on effectue l'inoculation d'épreuve ; les deux premiers reçoivent dans la jugulaire 20 $cm^3$ d'une dilution de sang virulent au 1/10$^e$, les deux suivants reçoivent dans le tissu conjonctif sous-cutané 2 $cm^3$ du même sang pur ; voici les suites de cette épreuve pour chacun d'eux.

3.496. Réaction thermique assez forte qui se prolonge ; catarrhe.
3.497. Réaction thermique assez forte ; diarrhée pendant une semaine.
3.498. Réaction mortelle en trois semaines.
3.499. Réaction mortelle en dix jours.

### CONCLUSIONS

L'administration du vaccin antiseptique par voie veineuse ne permet pas d'abréger les délais d'établissement de l'immunité. Bien au contraire, l'emploi d'émulsions vaccinales dont l'activité a été rigoureusement éprouvée, montre qu'à la suite de l'injection du vaccin dans la jugulaire la résistance à l'infection pestique ne s'établit pas ou s'amorce à peine ; les animaux vaccinés dans de telles conditions conservent à l'égard de la peste bovine une réceptivité comparable à celle des animaux non vaccinés.

On peut supposer que dans le torrent circulatoire l'extrait organique perd, au cours de la désintégration qu'il subit, la propriété d'immuniser.

Il y a peut-être quelque relation entre ce fait et l'impossibilité où l'on est de préparer l'antigène vaccinant à partir du sang virulent.

*Institut Pasteur de Nhatrang* (*Indochine*).

## Les réflexes rotuliens dans le typhus endémique,

Par N. LORANDO.

Dans une publication antérieure parue en Grèce (1) nous avons décrit deux cas de typhus endémique d'Athènes et insisté surtout sur la symptomatologie et le diagnostic différentiel entre le typhus endémique et les autres fièvres exanthématiques.

En étudiant un foyer de typhus endémique, nous avons pu recueillir une série de 13 malades qui tous provenaient de la même zone d'Athènes, zone archéologique où les Américains et les Grecs ont commencé depuis 1931 à démolir des groupes de maisons pour les fouilles de l'ancienne agora. Une étude épidémiologique complète de ces cas sera publiée prochainement en collaboration avec P. LÉPINE.

Aujourd'hui nous voulons *attirer l'attention* sur un signe clinique que nous avons relevé sur quatre de ces malades, nos cas les plus récents, *l'abolition des réflexes rotuliens* au cours du typhus endémique d'origine murine.

Cette succession des cas où le signe a été positif (c'est-à-dire tous les cas observés depuis que nous le recherchons), nous a semblé mériter d'être signalée, bien que ce chiffre de quatre cas ne forme encore qu'un total restreint.

L'histoire clinique d'un des cas (malade du docteur PAPANASTASSIOU) est la suivante :

B... J., âgé de 21 ans étudiant en droit habite le 2e étage de la rue Polygnotou 11, depuis plusieurs années ; il occupe un appartement très propre et bien ensoleillé. Depuis deux mois il n'a pas été piqué par des poux ni par des tiques. Il avait seulement l'*habitude de jouer avec son chat*, le prenant même la nuit dans son lit. Je signale ce détail car des expériences en cours, avec M. P. LÉPINE nous montrent que *cet animal peut jouer un rôle important* dans la transmission directe ou indirecte de la maladie.

*Antécédents héréditaires :* Rien de particulier.

*Antécédents personnels :* Paludisme dans son enfance ; depuis, pas de rechutes. Fièvre dengue en 1928.

*Etat actuel :* Le 6 octobre 1935, en pleine santé, le malade se sent courbaturé et il a mal à la tête ce qui l'oblige à garder le lit. La fièvre monte à 38°5 elle est accompagnée de lassitude générale avec perte d'appétit. Le lendemain le malade est examiné par le docteur PAPANASTASSIOU qui observe une légère congestion du voile du palais et des amyg-

(1) N. LORANDO. Typhus endémique bénin ou maladie de BRILL à Athènes. *Iatriké Athinai*, 1934, 42 (en Grec).

dales avec un ballonnement du ventre et légère augmentation de la rate qui était palpable après une forte inspiration. L'examen des quatre systèmes fut négatif.

Dans la soirée du 7 octobre après une émotion, le malade présente une contracture du pouce sur les autres doigts, le pouce se porte en adduction, les autres doigts se sont ramassés et lui ont été opposés, fléchis surtout dans l'articulation métacarpophalangienne. La paume de la main prit l'attitude de la main d'accoucheur et le poignet se porta en flexion sur l'avant bras : cette crise de tétanie dure quelques minutes seulement. La fièvre est continue depuis le 1$^{er}$ jour, oscillant entre 38°5 et 39°.

Du 5$^{e}$ au 6$^{e}$ jour de la maladie on constate une élévation thermique au-dessus de 40°, en même temps apparaît un exanthème composé de macules de 3 à 6 mm. de diamètre à bords irréguliers, séparés par de petits espaces de peau saine. Ces macules disparaissaient à la pression.

L'exanthème apparut d'abord à l'épigastre, au sternum, mais peu à peu occupe les parties internes des cuisses et des bras, ainsi que le dos et le ventre ; quelques taches furent notées aux plantes des pieds et à la paume de la main mais jamais à la face. On n'observa nulle part d'escarre ou tache de PIERI.

Du 6$^{e}$ au 11$^{e}$ jour la fièvre oscille autour de 39° à 40°. La céphalée est intense, le sommeil de courte durée entrecoupé d'insomnie tenace avec délire.

La langue est saburrale, le ventre ballonné et la constipation opiniâtre. Le pouls est lent, autour de 60-65, fort et régulier avec pression artérielle normale. Enfin on remarqua un léger tremblement des mains.

L'exanthème persiste jusqu'au 10$^{e}$ jour de sorte qu'il avait disparu complètement le 11$^{e}$ jour de la maladie, jour de notre examen ; c'est alors qu'en examinant le malade nous constatons une *abolition complète des réflexes rotuliens et achilléens*, tandis que les autres réflexes sont normaux. De plus, les sensibilités tactiles, et à la chaleur, étaient normales.

Nous avons pu suivre régulièrement ce cas grâce à l'obligeance de notre confrère, et nous avons pu constater que tous les signes disparurent peu à peu. La fièvre baissa en lysis le 15$^{e}$ jour de sorte que le 25 octobre on notait une température de 37°1, un pouls à 70, et un retour complet des réflexes rotuliens et achilléens ; WEIL-FELIX positif le 11$^{e}$ jour avec OX 19 (positif à 1/1.000, Institut Pasteur).

Depuis cette date nous avons pu observer trois autres cas. Ce sont :

1° M. G..., âgée de 55 ans convalescence d'une maladie avec fièvre de 14 jours de durée et exanthème du même type que le malade précédent. *Réflexes rotuliens abolis* dès le début de la maladie, retour à la normale des réflexes après la défervescence.

2° TH. DJ..., âgé de 20 ans ; typhus endémique, inoculation du sang au cobaye et transmission d'une maladie ayant les caractères du typhus murin (P. LÉPINE). *Réflexes rotuliens abolis* du début au 12$^{e}$ jour.

3° Mme E. L..., 70 ans. Typhus endémique ; WEIL-FELIX + 1/800$^{e}$ le 6$^{e}$ jour. *Réflexes rotuliens à peine perceptibles* pendant la période fébrile.

De ce qui précède nous voyons que pendant la période d'état du typhus endémique, nous avons noté chez trois malades la disparition des réflexes rotuliens, tandis que chez le quatrième ils étaient très nettement diminués. Nous aurions désiré rechercher les altérations probables du liquide céphalo-rachidien mais malheureusement nous avons rencontré un refus formel à la ponction lombaire. Nous avons voulu pourtant noter ce signe pour attirer l'attention des confrères sur la recherche systématique des réflexes de leurs malades atteints de typhus endémique et de fièvre boutonneuse; peut-être la présence de ce signe dans le typhus, aiderait quelquefois le clinicien au diagnostic différentiel de cette maladie, d'autant plus que dans un cas de fièvre boutonneuse que nous avons observé, les réflexes rotuliens étaient conservés.

*Hôpital français et Institut Pasteur d'Athènes.*

## Sur la culture des *Leishmania* en milieu NNN « mouillé »,

Par L. PARROT et A. DONATIEN.

Nos collègues L. NATTAN-LARRIER et L. GRIMARD-RICHARD ont montré ici, récemment (1), l'intérêt pratique et économique que présente la culture des *Leishmania* en milieu NNN « mouillé », c'est-à-dire additionné d'eau salée à 9 0/00. En particulier, lorsque, après avoir prélevé le liquide de condensation d'un tube de NNN précédemment ensemencé, on y ajoute quelques centimètres cubes d'eau physiologique, la culture « repart ». On peut ainsi obtenir deux ou trois cultures successives de *Leishmania* dans le même tube de gélose au sang. En outre, les Flagellés développés en milieu « mouillé » possèdent une longévité remarquable : ils restent bien vivants pendant plus de 100 jours.

Nous pouvons confirmer ces constatations. De 1923 à 1926, en effet, nous avons régulièrement employé ce procédé pour mieux assurer la conservation de nos souches de *Leishmania tropica*. Après chaque repiquage, nous remplacions le liquide de condensation des tubes de culture ayant servi aux ensemencements par 2 ou 3 $cm^3$ d'eau physiologique. Dans le cas d'une souillure accidentelle des repiquages, les tubes « mouillés », replacés à l'étuve à 22°-24°, nous servaient à récupérer les souches compromises. Nous avons alors noté que les *Leptomonas* restaient longtemps vivants dans les tubes de « deuxième cuvée ». Exemples :

(1) Ce *Bull.*, t. XXVII, n° 7, 1934, pp. 656-658 et n° 9, pp. 843-847.

1. Tube ensemencé avec *L. tropica* (souche DON.) le 24 novembre 1923, vidé de son contenu, pour repiquage le 19 décembre 1923 ; on y ajoute de l'eau physiologique. Le 15 février 1924 (58e jour), formes flagellées vivantes.

2. Tube ensemencé le 28 octobre 1923 (même souche), vidé, puis additionné d'eau physiologique le 8 novembre 1923. Flagellés vivants le 15 février 1924 (99e jour).

3. Tube ensemencé le 8 novembre 1923 (même souche), vidé, puis additionné d'eau physiologique le 29 novembre 1923. Flagellés vivants le 15 février 1924 (79e jour).

Nos observations sont restées inédites. A partir de 1926, ayant trouvé, dans l'inoculation caudale de *L. tropica* à la souris blanche, un moyen commode et sûr de conserver les souches de bouton d'Orient au laboratoire (1), nous avons cessé d'utiliser l'eau physiologique.

*Institut Pasteur d'Algérie.*

## Gîtes, sites ou régions, dans la localisation des espèces anophéliennes de l'Indochine méridionale,

Par M. TREILLARD.

Après la détermination morphologique des espèces anophéliennes il semble que ce soit leur répartition dans l'espace (ou plus exactement la détermination plus ou moins précise des endroits où l'on peut les rencontrer) qu'il est le plus intéressant de connaître pour le prospecteur antipaludique, étant bien entendu, naturellement, qu'il doit avoir aussi quelques notions sur leur répartition dans le temps sous peine d'erreurs importantes. Est-il possible dans une localité visitée de savoir si telle ou telle espèce anophélienne peut se développer dans le périmètre dangereux, et quelles sont les collections d'eau à prospecter, puis à traiter ? On ne discutera pas ici tout ce problème, et la question des gîtes des anophèles d'Indochine sera traitée en détail dans un travail plus important ; nous indiquerons seulement que la détermination précise des gîtes larvaires, à notre avis, ne peut être faite dans l'état actuel de nos connaissances, car nous ignorons encore trop des multiples facteurs qui prennent part dans le choix et les facilités d'accès des lieux de ponte par les femelles d'anophèles, comme dans le déve-

(1) V. ce *Bull.*, t. XIX, n° 8, 1926, pp. 694-696 et *C. R. Soc. Biol.*, t. XCVI, 1927, p. 448.

loppement plus ou moins complet des larves, et le sort ultérieur des adultes qui en procèdent. Vouloir donner des précisions par des descriptions plus ou moins étendues ou condensées, accompagnées ou non de représentations photographiques, risque de ne pas offrir le ou les détails vraiment caractéristiques qui font qu'un gîte est plus ou moins spécifique : ce qui fait qu'un gîte a attiré des femelles d'anophèles d'abord, puis a permis le développement complet des larves, n'a pas forcément une répercussion sur l'aspect topographique de ce gîte. Même la notion de site physiographique, substituée avec raison à celle de type de gîte spécifique, nous paraît encore trop étroite, car le retentissement de la double série de facteurs favorables sur le site ou, plus exactement, le parallélisme d'un ensemble de facteurs physiographiques et de ces facteurs favorables de la collection d'eau, n'est pas toujours parfait et est même parfois inexistant. De nombreux auteurs ont dressé des questionnaires et des tableaux de classification des gîtes. Nous avons, nous-mêmes, établi un tableau de format portatif comportant un assez grand nombre de questions destinées à être pointées sur le terrain, mais nous nous sommes bientôt rendu compte de la difficulté de répondre d'une façon suffisamment précise et rapide à ces questions et de l'impossibilité d'obtenir un ensemble de déterminations de gîtes utilement comparables entre elles.

On a naturellement cherché à trouver une caractéristique permettant de déterminer une collection d'eau d'une façon globale (comme par exemple dans l'ordre météorologique la mesure de l'évaporation semble résumer toute une série de mesures : pression atmosphérique, température, état hygrométrique, mouvement de l'air, etc.). On a dans ce but porté son attention sur la microflore et la microfaune, mais sans résultats appréciables, puis sur les qualités physico-chimiques de l'eau. Mais là encore, outre que la question des abords et accès du gîte n'est presque jamais envisagée en même temps, on n'est pas parvenu à des précisions suffisantes : ni l'étude du pH, ni celle des différents caractères chimiques de l'eau, n'ont montré, avec constance, des parallélismes ou des synchronismes bien nets, bien qu'une récente étude de MORIN et BADER (1) semble indiquer entre certaines teneurs en acide carbonique et la présence de larves de *M. minima* une simultanéité suggestive. On en est donc réduit si l'on ne veut pas s'exposer à d'importantes erreurs à n'adopter que quelques grandes divisions ne s'appuyant que sur des caractères grossiers (eau courante et eau stagnante, eau de source et eau salée, eau peu ou très chargée en matières organiques, etc.) et l'on doit s'en tenir à la notion de

(1) *Annales de l'I. P.*, t. LII, 1934, p. 332.



régions faunistiques plus ou moins vastes, à l'intérieur desquelles toute collection d'eau est plus ou moins suspecte. Ces régions n'ont évidemment pas de limites extrêmement précises et leur intrication peut se produire. A titre d'exemple, nous citerons seulement le cas des pointements rocheux et forestiers qui délimitent les compartiments caractéristiques de la côte d'Annam et qui amènent avec eux, jusqu'au bord de la mer entre de vastes régions sablonneuses, marécageuses et lagunaires, la région d'eau claire, ordinairement lointaine, où pullule *M. minima*. Il ne faut pas perdre de vue non plus que les exigences biologiques de l'adulte ont autant d'importance que les nécessités physiologiques des larves et que l'attrait de ponte. Dans une région semblant favorable au développement de telle ou telle espèce par la présence de gîtes du type voulu on peut ne rencontrer que peu ou pas d'individus de cette espèce parce que les conditions météorologiques sont peu favorables au déroulement du cycle biologique de l'adulte au point de vue de son activité assimilatrice ou de sa longévité par exemple.

En bref, nous n'avons voulu donner ici, une fois de plus, qu'un aperçu de la complexité du problème des conditions favorables au développement d'une espèce anophélienne, et attirer l'attention, de nouveau, sur la nécessité de connaître la biologie de l'anophèle adulte et des facteurs internes ou externes qui la conditionnent. Cette connaissance est nécessaire si l'on veut atteindre efficacement l'espèce ; des notions, même solides, sur ces conditions de ponte et de développement ne le permettraient pas, et, à plus forte raison, nos connaissances superficielles actuelles nous l'interdisent.

## Tableau synoptique pour la détermination rapide des Anophèles d'Indochine. 2. Larves,

Par M. TREILLARD.

Nous donnons ci-contre un tableau synoptique analogue à celui que nous avons donné dernièrement pour les adultes des espèces anophéliennes de l'Indochine (1), mais avec une représentation purement schématique et conventionnelle des caractères.

Nous avons mis en premier lieu les distinctions pour les groupes de Puri qui sont basées sur l'examen des soies pleurales bien

(1) *C. R. Soc. Path. Exot.*, t. XXVII, n° 2, p. 751, 1 tabl., 10 octobre 1934.

| 1. Tête: S. clypéales ant. interne. | S. antennaires. | S. genres. | S. genres ou group. | 2. S. Pleurales. simples / pennées — Mesothorax. | Metathorax. | Abdomen: 3. Plaques tergales. petites ou grosses | 4. Segment I: S. palmées. Développées: Non ou bien | 5. Tête. Soies clypéales: An. Internes. Simples ou duveteuses ou fortement pennées | An. externes. Simples ou pennées ou touffues | S. suturale. toujours 1 ou I à 2 ou 2 à I2 | 6. Prothorax: S. submédiane la + interne. I à 4, 4 à I0, + de I0 | Espèces rencontrées en Indochine. (J. à Sept. 1932). | N° | Positif en I.C mérid. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Rapprochées | pennées. | Anophèles. | Anophèles | | | | | (Divisée au bout) | | | | Aitkenii. | I | |
| | | | | | | | | | | | | Barbirostris. | 2 | |
| | | | | | | | Absence compl. | | | | | Umbrosus. | 3 | |
| | | | | | | | | | | | | Hyrcanus. | 4 | + |
| | | | | | | | | | | | | gigas. | 5 | |
| | | | | | | | | | | | | Lindesaii. | 6 | |
| Bien separees. | Simples. | Myzomyia au sens large. | Myzomy. | | | | | | | | | Minima. | 7 | + |
| | | | | | | | | | | | | Aconita. | 8 | + |
| | | | | | | | | | | | | Jeyporiensis. | 9 | + |
| | | | Pseudom | | | | | | (Courte) | | | Vaga. | I0 | |
| | | | | | | | | | (Longue) | | | Subpicta. | II | |
| | | | | | | | | | (Longue) | | | Ludlowii. | I2 | + |
| | | | Néomyz | | | | | | | | | Leucosphyra. | I3 | + |
| | | | | | | | | | | | | Tessellata. | I4 | |
| | | | | | | | | | | | | Kochi. | I5 | + |
| | | | Néocellia | | | | | | | | | Karwari. | I6 | |
| | | | | | | | | | | | | Maculata. | I7 | |
| | | | | | | | | | | | | Maculipalpis. | I8 | |
| | | | | | | | | | | | | Jamesii. | I9 | |
| | | | | | | | | | | | | Fuliginosa. | 20 | |
| | | | | | | | | | | | | Philippinensis. | 2I | |

qu'elles ne cadrent pas toujours avec les divisions basées sur la morphologie de l'adulte et qu'elles ne soient pas pratiques pour la détermination des larves vivantes à cause de la nécessité de leur retournement.

Nous avons envisagé :

I. — *L'abdomen* où l'on examinera :

1° Les *plaques tergales*, faciles à distinguer en petites et en grosses ;

2° Les *soies palmées du premier segment* qui sont :

*a*) bien développées, c'est-à-dire présentant des soies en éventail qui ne sont plus filamenteuses à aucun degré, ou bien

*b*) non développées, c'est-à-dire dont les soies en éventail sont réellement filamenteuses et aplaties à aucun degré.

II. — *La tête* où l'on examinera :

1° Les *soies clypéales* qui peuvent être :

*a*) simples, unifides ; ou bien

*b*) duveteuses ne donnant nullement l'aspect de bouquet, ou bien

*c*) fortement pennées ou en bouquet.

2° Les *soies suturales internes*, en nombre différent.

III. — Le *prothorax* où l'on examinera les *soies submédianes les plus internes* au point de vue de leur nombre.

Il va de soi que lorsque les chiffres sont des chiffres communs, la détermination reposera sur au moins un autre caractère. Pour les espèces indiscernables dans ce tableau à l'état de larves (1), leur détermination nécessitera l'examen de l'adulte, lui parfaitement déterminable.

## Addition à la liste des Phlébotomes signalés pour la première fois en Grèce.

Par J. CAMINOPETROS.

Aux espèces de Phlébotomes qui furent signalées pour la première fois en Grèce au cours de nos recherches sur la faune des Phlébotomes de 1931 à 1934 et que nous avons rapportées dans une publication antérieure (2), nous en ajouterons quelques

(1) Il existe bien des caractères de différenciations, mais ils sont délicats à apprécier par les débutants auxquels ces tableaux sont surtout destinés.

(2) J. CAMINOPETROS. Nouvelles données épidémiologiques et expérimentales sur les Leishmanioses en Grèce. *Bull. de Pathologie exotique*, 9 mai 1934, t. XXVII, p. 443.

autres, récoltées au cours de nos recherches épidémiologiques, poursuivies cette année du début à la fin de la saison chaude à Athènes, au Pirée et plus particulièrement, dans un foyer de kala-azar, isolé, l'île de Poros (1).

Ce dernier foyer, qui ainsi que nous l'avons montré, est un des foyers les plus actifs actuellement en Grèce, se trouvait dans des conditions favorables pour faire des recherches épidémiologiques et expérimentales. Il s'agit d'une petile île à l'entrée du Golfe de Salonique côte N.-E. du Péloponèse, à 36 milles au Sud du Pirée, avec de petites agglomérations d'habitations rurales entièrement isolées.

Depuis le mois de mai jusqu'à la fin d'octobre sont capturés à Poros, à Athènes et au Pirée *5.495* Phlébotomes.

Dans ce nombre sont représentées 7 espèces et une variété par les chiffres suivants :

| | | Mâles | Femelles |
|---|---|---|---|
| | | — | — |
| *Phlebotomus papatasi* . . . . . . | 4.535 | 2.765 | 1.770 |
| » *major* . . . . . . . | 489 | 384 | 105 |
| » *sergenti*. . . . . . . | 37 | 15 | 22 |
| » *sergenti*, var. *alexandri* . | 25 | 25 | |
| » *chinensis*, var. *simici* . . | 65 | 38 | 27 |
| » *parroti*, var. *italicus* . . | 202 | 144 | 58 |
| » *minutus*, var . . . . . | 32 | 26 | 6 |
| » *tobbi*. . . . . . . . . | 110 | 72 | 38 |

Parmi les espèces et variétés reconnues trois sont nouvelles pour la Grèce.

1° *P. sergenti*, var. *alexandri*, Sinton 1928. Signalé en Mésopotamie, au Nord-Ouest de l'Inde Britannique (Waziristan) et au Turkestan (Tadjikistan).

2° *P. Chinensis*, var. *simici*, Nitsulescu, 1931. Signalé en Yougoslavie (Skoplјé) et en Palestine.

3° *P. minutus*, *rondani* var. ?

Les déterminations ont été faites ainsi que dans les années précédentes par Parrot, de l'Institut Pasteur d'Algérie. Avec son concours nous avons pu entreprendre l'étude de la biologie des espèces de Phlébotomes, suspectées comme agents de la transmission des Leishmanioses ; qu'il nous permette ici de lui renouveler l'expression de notre profonde reconnaissance.

Les résultats de nos observations sur la biologie des Phlébotomes, ainsi que ceux de nos recherches épidémiologiques seront

(1) J. Caminopetros. Sur la faune des Phlébotomes en Grèce. Leur distribution dans les foyers de kala-azar. *Bull. de Pathologie exotique*, 9 mai 1934, t. XXVII, p. 450.

publiés ultérieurement et complétés par une publication comprenant des remarques morphologiques et systématiques.

Les espèces et variétés signalées cette année sont réparties ainsi qu'il suit parmi les trois régions (Poros, Athènes, Pirée) :

| Athènes | Pirée | Poros |
| --- | --- | --- |
| 1. *papatasi* | 1. *papatasi* | 1. *papatasi* |
| 2. *major* | 2. *major* | 2. *major* |
| 3. *tobbi* | 3. *sergenti* | 3. *tobbi* |
| 4. *chinensis* | | 4. *chinensis* |
| 5. *parroti* | | 5. *parroti* |
| 6. *sergenti* | | 6. *sergenti* |
| | | 7. *sergenti*, var. *alexandri* |
| | | 8. *minutus* var. ? |

*Institut Pasteur d'Athènes.*

---

*Le Gérant* : G. MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD.

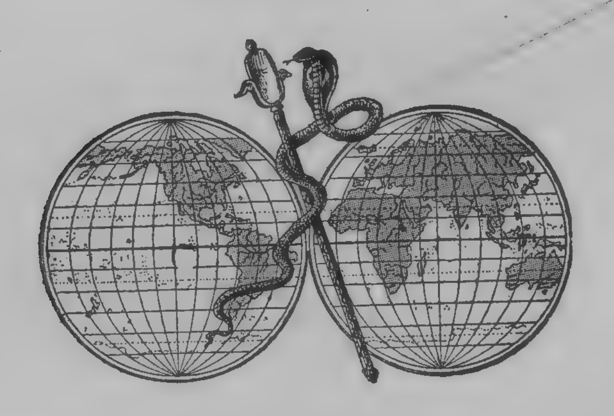
Tome XXVIII. 1935 No 2.

# BULLETINS de la Société DE Pathologie Exotique

ET DE SES FILIALES

de l'Ouest-Africain et de Madagascar

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



## Séance du 13 Février 1935




PARIS

MASSON & Cie, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, Boulevard Saint-Germain (6e)

Le BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE paraît 10 fois par an 3 semaines après chaque séance, qui a lieu le 2e mercredi du mois, sauf en août et septembre. Il forme tous les ans un volume de 1.000 pages environ.

**Prix de l'abonnement**

Tarif intérieur (France et Colonies) : **65** francs -:- Tarif unique pour l'extérieur : **80** francs

**Prix du numéro : 8 francs.** — Changement d'adresse : **1** franc.

# SOMMAIRE DU NUMÉRO 2

## Séance du 13 Février 1935

Présidence de M. BRUMPT, Président

NÉCROLOGIE



CORRESPONDANCE

PRÉSENTATIONS



COMMUNICATIONS



MÉMOIRES

# BULLETIN

DE LA

# Société de Pathologie exotique


SÉANCE DU 13 FÉVRIER 1935

PRÉSIDENCE DE M. BRUMPT, PRÉSIDENT

## Nécrologie

LE PRÉSIDENT. — Mes chers collègues, depuis notre dernière séance, nous avons eu le regret d'apprendre la mort de trois de nos collègues : MM. THEOBALD SMITH, PIOT BEY et VAILLARD.

### Theobald SMITH (1859-1934)

Le 11 décembre dernier s'éteignait, à l'âge de 75 ans, notre collègue, THEOBALD SMITH, un des savants dont les Etats-Unis ont le droit d'être fiers.

Né le 31 juillet 1859 à Albany, docteur en médecine en 1883, il fut attaché de 1884 à 1895 au *Bureau of animal Industry* et enseigna, de 1886 à 1895, la bactériologie à l'Université *Colombia* puis, en 1896, la pathologie comparée à l'Université *Harvard* où il diri-

geait également le laboratoire d'anatomie pathologique. En 1901, il fut appelé à diriger le service des maladies des animaux à l'Institut Rockefeller à Princetown (N.-Y.) et fut nommé membre du Conseil des Directeurs de cette importante institution scientifique.

THEOBALD SMITH a laissé une œuvre considérable. Ses premières recherches (1886), avec son chef de service SALMON, sur la possibilité de vacciner les animaux avec des bactéries tuées, ont été le point de départ d'une méthode qui s'est généralisée. Ses recherches ultérieures, faites en collaboration avec KILBURNE, l'ont placé parmi les investigateurs de premier plan. Il établit en effet, en 1893, la transmission héréditaire de la piroplasmose bovine à *Piroplasma bigeminum* par les tiques du genre *Margaropus* et montra la possibilité de produire cette protozoose par l'inoculation de sang infectieux. Cette année 1893 devient ainsi une date historique, car c'est la première fois que la tranmission d'une maladie si voisine du paludisme humain était établie d'une façon certaine et cette découverte contribua certainement à encourager les savants à rechercher le mode de transmission des hématozoaires de l'homme.

En dehors de cette découverte, qui a joué un rôle considérable dans l'évolution de nos connaissances sur l'étiologie des maladies provoquées par les hématozoaires, SMITH n'a cessé de produire d'importants travaux de bactériologie et de parasitologie.

En bactériologie, il étudie d'abord le groupe des *Salmonella* et, en 1895, le bacille tuberculeux dont, avant KOCH, il reconnaît plusieurs races ; puis le bacille dipthérique et ses toxines, enfin, les germes déterminant l'avortement épizootique. Au cours de ces dernières études, il signale, dans les membranes fœtales et dans les voies respiratoires d'un fœtus provenant d'une vache non atteinte par le bacille de BANG, la présence d'un champignon thermophile, le *Rhizopus cohni*, expérimentalement pathogène pour divers animaux. La peste porcine, qui attire spécialement son attention, lui permet de décrire, en 1910, l'envahissement de la muqueuse intestinale du porc par des germes saprophytes du tube digestif, en particulier des amibes (*Entamœba*) et des *Balantidium coli*, faits qui ont une très grande portée générale pour l'étude des maladies associées et de la virulence des germes en général.

En parasitologie, TH. SMITH a contribué à élucider le cycle des sarcosporidies, la cause de la typhlocôlite des dindons, le rôle pathogène des coccidies du veau et de divers animaux de laboratoire.

THEOBALD SMITH, qui entretenait à Princetown de nombreux élevages que j'ai eu le plaisir de visiter en sa compagnie en octobre 1924, avait étudié également les épizooties qui les décimaient parfois

ainsi que l'action de divers aliments sur la croissance d'animaux divers.

Les honneurs n'ont pas manqué à Th. Smith au cours de sa belle et laborieuse carrière et un grand nombre de sociétés avaient tenu à rendre hommage à sa personnalité en le nommant membre titulaire ou associé. Il était en particulier membre d'honneur de notre Société dès sa fondation en 1908.

Si l'Amérique perd avec Th. Smith un des hommes qui ont su donner la plus vive impulsion aux recherches expérimentales et l'Institut Rockefeller un de ses collaborateurs les plus éminents, la science aura le privilège de pouvoir toujours utiliser les belles découvertes que ce savant a léguées à la postérité.

## Piot Bey (1857-1935)

Notre si sympathique collègue Piot Bey que nous avions l'habitude de voir chaque année à Paris, quand il se décidait à quitter sa chère Egypte, est mort au Caire le 14 janvier dernier.

Né à Charcenne (Haute-Saône), le 7 décembre 1857, Piot Bey fit ses études à l'Ecole vétérinaire d'Alfort où il fut attaché à la chaire de pathologie interne de 1879 à 1881 et accepta une mission en Egypte où sévissait la peste bovine. A son arrivée, il trouve une situation lamentable, mais, en peu de temps, grâce à son talent d'organisateur, à son activité, à son entrain et surtout à la méthode de séro-vaccination qu'il met au point et qu'il substitue à l'inefficace immunisation passive, il obtient des résultats magnifiques et fait tomber la mortalité du bétail de 18 à 3 o/o. Il est alors nommé Directeur des Services vétérinaires des domaines de l'Etat.

En dehors de ses beaux travaux sur la peste bovine, qui ont été le point de départ de la grande notoriété dont il jouissait en Egypte, Piot Bey a encore publié de nombreux mémoires sur les piroplasmoses du bétail et les ixodidés, le barbone du buffle, la rage, la tuberculose bovine, les trypanosomes du dromadaire, etc., ainsi que diverses études sur les eaux de boisson, le transport de l'énergie électrique à grande distance, la météorologie, l'ethnographie et la géographie.

Piot Bey est certainement un des hommes qui ont le plus contribué à conserver l'influence française en Egypte, où il faisait tous ses efforts pour attirer ses compatriotes, les y recevoir et établir des relations entre eux et les autorités locales.

En mars 1930, il fut l'objet d'une manifestation de sympathie officielle de la part du gouvernement égyptien, à l'occasion du cinquantième anniversaire de son arrivée en Egypte.

PIOT avait reçu du khédive le titre de Bey en 1894. Il fut, pendant plusieurs années, Président de l'Institut d'Egypte où il a fait élire un grand nombre de ses compatriotes. Il était membre associé de l'Académie vétérinaire, membre correspondant de l'Académie de Médecine et de l'Académie d'Agriculture, membre titulaire honoraire de notre Société et officier de la Légion d'Honneur.

Avec PIOT Bey, la France perd un de ses meilleurs avocats en Egypte où il avait tant contribué à maintenir notre prestige.

J'adresse à sa famille, au nom de notre Société, l'expression de nos bien vives condoléances.

## Louis VAILLARD

### (1850-1935)

Après une existence bien remplie, un des représentants les plus éminents et les plus respectés des Services de Santé militaire, le Médecin général inspecteur VAILLARD, vient de succomber aux suites d'une courte maladie, à l'âge de 85 ans.

Né à Montauban le 3 octobre 1850, condisciple de FOCH au lycée de Tarbes, il fit ses études à l'École du Service de Santé militaire de Strasbourg et y subit le siège de 1870.

Toujours attiré par les études scientifiques, dès son arrivée à Bordeaux où il avait été affecté à sa sortie du Val-de-Grâce, il étudia l'anatomie pathologique au laboratoire de PITRES et publia en collaboration avec ce dernier auteur un important travail sur les névrites périphériques.

Après avoir pris part à la campagne de Tunisie en 1881, il se présenta au Val-de-Grâce au concours d'agrégation en 1883 et fut nommé agrégé.

C'est alors que, conquis par les découvertes de PASTEUR, il sollicita la faveur d'entrer au laboratoire de la rue d'Ulm où il travailla avec ROUX et CHAMBERLAND.

L'importance toujours croissante de la bactériologie l'engagea à demander à l'autorité militaire la création de laboratoires dans les hôpitaux militaires. Il fonda et organisa alors celui du Val-de-Grâce, puis un certain nombre d'autres en France et en Algérie.

En 1891, en collaboration avec VINCENT et ROUGET, il démontre l'origine infectieuse du tétanos et étudie les toxines du germe qui détermine cette terrible maladie. Avec ROUX, il étudie la sérothérapie antitétanique et plus tard, avec DOPTER, il fait d'importantes études sur l'étiologie et la sérothérapie de la dysenterie bacillaire. On lui doit également divers travaux intéressant l'hygiène des troupes, en

particulier plusieurs études sur les conserves alimentaires. Pendant la grande guerre, il organisa de nombreux laboratoires d'armée et participa, avec LAVERAN et ROUX, à l'inspection médicale des armées du front et de l'intérieur.

Si VAILLARD s'intéressait aux recherches scientifiques, il avait de plus le don de l'enseignement et les élèves qui ont suivi ses cours au Val-de-Grâce, où, dès 1893, il enseignait l'épidémiologie et la bactériologie, ont conservé un souvenir inoubliable des belles leçons exposées par un maître bienveillant, accueillant pour les jeunes et respecté de tous.

En 1908, VAILLARD avait été nommé Directeur du Val-de-Grâce et, en 1912, Président du Comité de Santé. Notre regretté collègue était membre de l'Académie de Médecine depuis 1905, membre fondateur de notre Société et Grand Officier de la Légion d'Honneur

Au nom de tous les membres de la Société de Pathologie exotique j'adresse à Madame VAILLARD, à notre collègue DOPTER et à toute sa famille, l'expression de nos profonds regrets.

## Correspondance

MM. P. BUXTON, R. HEGNER, S. IONESCO-MIHAÏESTI, J. LEMOS MONTEIRO et P. DU TOIT, nommés membres correspondants, remercient de leur élection.

## Présentations

### Présentation de deux *Ornithodorus canestrinii* Bir., 1895, vivants originaires d'Ispahan (Perse),

Par E. BRUMPT.

L'*Ornithodorus canestrinii* a été décrit en 1895, par BIRULA de Saint-Pétersbourg, d'après quelques exemplaires récoltés, d'une part, à Téhéran en 1839 par E. von KAYSERLING et d'autre part, à Tasch-Burum (Caucase) en 1885, par une personne dont le nom n'est pas donné. Depuis cette époque, aucun auteur n'a revu cette

espèce d'argasiné. Le seul zoologiste qui semble avoir pu étudier les exemplaires déposés par BIRULA au Musée de Léningrade est OLENEV qui, signalant un caractère typique de l'*O. canestrinii*, à savoir la position de l'anus situé à la hauteur de la partie postérieure des hanches postérieures, a dû nécessairement examiner les exemplaires étudiés par BIRULA qui n'avait pas signalé ce détail.

Dans le but de compléter mes études sur les argasinés de Perse, j'ai demandé à M. DELPY, inspecteur des services vétérinaires de l'Iran, de bien vouloir récolter ou faire récolter à mon intention un certain nombre de ces acariens.

Parmi diverses espèces, M. DELPY a eu la bonne fortune de récolter, dans un caravansérail d'Ispahan, deux femelles et un mâle d'un gros ornithodore ressemblant beaucoup par sa taille à l'*Ornithodorus lahorensis*, mais présentant un aspect un peu différent. Cet aspect particulier avait attiré l'attention de M. DELPY ainsi qu'il me l'a signalé dans sa lettre d'envoi.

A leur arrivée à Paris, les deux femelles à jeun de ce grand ornithodore étaient vivantes, mais le mâle, également à jeun, était mort et a pu être dessiné de suite.

Je n'ai eu aucune difficulté à identifier ces trois exemplaires à l'*Ornithodorus* décrit par BIRULA sous le nom d'*O. canestrinii*, car la structure de la cuticule et la situation de l'anus permettent de reconnaître facilement cette espèce et de la distinguer de l'*Ornithodorus lahorensis*, ainsi que les dessins ci-joints permettent de le constater.

Les deux femelles vivantes, à jeun, mesuraient respectivement 12 mm. 5 × 6 mm. 5 et 12 mm. × 6 mm., la première pesait 0 gr. 11, la seconde 0 gr. 062. Après avoir été conservées à 25°-27° pendant quatre jours, elles ont été placées sur l'avant-bras d'un paralytique général, justiciable de la pyrétothérapie; elles ont refusé de le piquer, malgré un contact de plus de 1 h. 1/2. Remises à la température de 25°-27° et placées 11 jours plus tard sur un cobaye (759 XVIII) ayant, par champ, à frais, environ 20 *Spirochaeta persica* dans le sang, elles se sont fixées immédiatement et se sont gorgées, l'une en 20 m., l'autre en 30 m. Le liquide coxal a été évacué quelques minutes après la fin du repas. Le premier exemplaire, complètement gorgé, pesait 0 gr. 48 ; il avait donc absorbé : 0,48 — 0,11 = 0 gr. 37 de sang ; le second, moins bien gorgé, pesait après évacuation du liquide coxal 0 gr. 25.

Ces deux femelles, mises à 20°-25° et élevées suivant la technique que j'emploie depuis plus de trente ans et que l'on trouvera exposée dans le *Précis de microscopie* de LANGERON, n'ont pas encore pondu.

Cette espèce d'*Ornithodorus* doit être très rare ou strictement

localisée à certaines régions, car elle n'a pas été rencontrée jusqu'à ce jour par les divers savants russes qui ont si bien étudié la faune des terriers et les ixodidés du Turkestan et de diverses régions voisines.

J'espère, grâce à ces deux exemplaires femelles, pouvoir étudier complètement la morphologie et la biologie de cette espèce aux divers stades de son évolution et voir si, en particulier, comme divers autres ornithodores que j'élève à mon laboratoire, elle est susceptible de transmettre le *Spirochaeta persica* (= *S. usbekistanica*, *S. sogdiana*), agent de la fièvre récurrente de l'Asie centrale.

*Laboratoire de Parasitologie de la Faculté de Médecine de Paris.*

## Présentation d'un malade.

## Syphilis ulcéro-végétante ou pian?

Par M. PELTIER et M. RIOU.

T..., soldat d'Infanterie Coloniale, 29 ans, ayant sept ans de service pendant lesquels il a fait trois séjours aux colonies, à savoir : Maroc (1925-1926), Indochine (1928-1929) et Maroc (1932-1934).

Dans son passé pathologique nous relevons :

Qu'il a été opéré d'un *phimosis* en mai 1926 ;

Qu'il a fait en 1928, à Saïgon, un *chancre du sillon balano-préputial*.

Divers examens de la sérosité de ce chancre, pratiqués à l'Institut Pasteur de Saïgon, ont tous été négatifs. La réaction de Bordet-Wassermann recherchée à cette époque a également été négative. En conséquence aucun traitement arsenico-mercuriel n'a été institué.

Une simple application de thermo-cautère aurait amené la guérison du chancre en 3 jours. Le sujet n'a jamais rien présenté depuis. Sur son livret sanitaire on ne relève aucune hospitalisation à son actif.

Ce militaire revient de son deuxième séjour au Maroc où il a passé deux ans en colonne dans l'Atlas, dans le Sousse, dans les régions frontières de l'Algérie et de la Mauritanie au milieu de Tirailleurs sénégalais.

Il s'est embarqué le 23 septembre à Casablanca et a passé ses 3 mois de congé de fin de campagne à Portrieux (C.-du-N.).

En octobre il a été gêné dans la marche par des lésions siégeant au niveau des orteils, dont il avait déjà noté l'apparition à la fin de son séjour au Maroc, et qui avaient paru un instant se cicatriser.

En quelques jours des lésions semblables apparaissent sur tout le corps, cette dissémination s'accompagnant de démangeaisons très marquées, avec légère atteinte de l'état général : fatigue, apathie, état subfébrile.

Vers la fin d'octobre le malade note une altération du timbre de sa voix en même temps qu'il éprouve une certaine gène de la déglutition.

Vers fin novembre il accuse une chute anormale de cheveux.

### ETAT ACTUEL *(en date du 4 février)*.

Au niveau du *gros orteil du pied gauche*, dans l'espace interdigital, grosse plaque papulo-végétante à tendance nettement hyperkératosique. On note des plaques de même nature sur le dos du gros orteil, mais recouvertes d'une croûte adhérente, brunâtre, douloureuse au toucher. Encore quelques éléments semblables dans le troisième espace interdigital.

*Sur le tronc.* — Nous voyons disséminés sur le tronc une trentaine d'éléments nummullaires, dont les dimensions varient de celles d'une pièce de 50 centimes à celles d'une pièce de 2 francs, de coloration rouge brunâtre, *non infiltrés.*

Certaines de ces taches sont érythémateuses, avec, à la surface, quelques squames et exagération des plis cutanés. Leur teinte disparaît à la vitro-pression, elles ne se distinguent plus alors des tissus environnants que par une coloration à peine jaunâtre.

Les taches plus anciennes n'apparaissent plus que comme de petites macules pigmentaires de teinte plutôt brunâtre.

*Sur le front et dans le cuir chevelu*, taches correspondant à la description précédente.

*Ces taches seraient consécutives* à l'évolution d'éléments tels que ceux que nous notons encore : à chaque pli du coude, à l'emmanchure antérieure gauche, à la région lombaire et à la commissure labiale droite, ainsi que sur tout le pourtour de l'anus.

Ces éléments sont de grandes papules *érosives et infiltrées*, recouvertes parfois d'une croûte brunâtre sous laquelle le fond apparaît surélevé, végétant par endroits, et surtout ulcéré, les bords en sont nettement limités, retombant à pic sur les tissus sains. Ils sont cependant entourés d'un halo érythémateux.

Les lésions du *pourtour de l'anus* sont d'apparition récente (une quinzaine de jours, au dire du malade), elles sont très *prurigi-*

*neuses*, saignent facilement. Leurs bords sont nettement limités et circinés.

*Sur le cuir chevelu.* — Alopécie, en clairière, généralisée, intense surtout marquée à la surface des taches signalées plus haut.

Alopécie également au niveau des sourcils.

Le 4 février, le *pharynx* est entièrement de coloration rouge vineux, avec de larges plaques diphtéroïdes sous lesquelles la muqueuse est ulcérée.

*Système ganglionnaire.* — On perçoit quelques petits ganglions rénittents dans les régions cervicales et sus-épitrochléennes.

*Organes des sens. Système nerveux.* — Rien de particulier. Les pupilles réagissent bien à la lumière et à l'accommodation. Les réflexes tendineux sont normaux.

## Examens de laboratoire

A l'ultra, et après coloration, nombreux tréponèmes au niveau de toutes les lésions évolutives.

Vernes : 114.

*Biopsie* : en cours d'examen.

Inoculation intratesticulaire pratiquée à deux lapins.

*Nous devons ajouter.* — Après une observation de 9 jours, sans qu'aucun traitement ait été institué, les lésions cutanées décrites comme croûteuses et végétantes sont encore infiltrés, mais à un degré moindre. La plupart des ulcérations sont en partie cicatrisées et recouvertes d'une croûte moins épaisse, de coloration blanc-noir, sous lesquelles persiste encore une teinte rosée.

Le pharynx, dont l'aspect nous avait sérieusement inquiété, est à peine aujourd'hui érythémateux, avec quelques petites traînées opalescentes à la base de la luette et à la partie supérieure des piliers antérieurs. Les érosions sont complètement cicatrisées.

## Diagnostic étiologique

D'après cette description, le *diagnostic de syphilis* paraît devoir s'imposer au premier abord. Un chancre a été observé en 1928. Il s'agirait donc d'une syphilis secondo-tertiaire, sinon maligne, du moins hypoallergique, à tendances ulcéro-végétantes multiples.

Cependant *cette hypothèse mérite à notre avis d'être discutée.* La nature spécifique de l'accident de 1928 est très douteuse : tous les examens locaux et humoraux pratiqués dans de bonnes conditions, par des gens compétents, ont été négatifs. Le thermocautère

a eu raison de ce chancre en 3 jours. Nous n'en apercevons plus aujourd'hui nulle trace.

D'autre part, le sujet est affirmatif sur *les conditions d'apparition des lésions actuelles*, à savoir : accident ulcéro-végétant du gros orteil gauche, suivi — sans qu'il y ait eu cicatrisation complète de cet accident — de l'apparition successive, depuis 3 mois, sur tout le corps, de lésions identiques d'abord papuleuses, puis papuleuses-végétantes et papuleuses-ulcéreuses, ne laissant après 3 ou 4 semaines que des macules érythémato-pigmentaires s'effaçant progressivement. En outre, fait important, ces lésions sont toujours, au début, prurigineuses.

Ce ne sont pas là les caractères habituels de l'évolution des lésions syphilitiques. En particulier, la disparition presque totale, sans aucun traitement, des *lésions pharyngiennes* dont l'infiltration œdémateuse nous avait fait penser à des accidents tertiaires plutôt que secondaires, n'est pas dans la norme du processus syphilitique.

*Cette évolution anormale,* sans qu'*elle nous permette de réfuter* le diagnostic de syphilis, nous a porté cependant à envisager ici l'hypothèse du pian, maladie dans laquelle cette évolution est classique.

Dans cette hypothèse la lésion du gros orteil représenterait l'accident initial. Le membre inférieur est, ne l'oublions pas, le siège le plus fréquent de l'accident pianique primitif.

*En faveur du pian* nous avons alors l'évolution successive et anarchique des accidents avec tendance spontanée à la résolution sans atteinte sensible de l'état général.

A l'appui de ces arguments cliniques, soulignons la mise en évidence de *nombreux spirochètes* au niveau de toutes les lésions évolutives. Nous savons qu'il est impossible, morphologiquement, de différencier les deux tréponèmes, cependant ici nombreuses formes très minces, élégantes, telles que celles plus spécialement décrites comme appartenant au genre *Treponema pertenue.*

## Le pian ne peut être refuté

1° Du fait de l'existence des *lésions muqueuses* qui sont connues et acceptées par de nombreux cliniciens comme pouvant relever de cette étiologie.

2° *De l'atteinte du cuir chevelu.* Cette atteinte, au début considérée comme exceptionnelle, a été signalée en réalité dans 20 o/o des cas au Cameroun par Noel.

3° *Des résultats sérologiques observés.* Les réactions donnent les mêmes résultats dans la syphilis et dans le pian.

*L'examen anatomo-pathologique* en cours ne semble pas non plus jusqu'ici devoir servir d'élément de différenciation.

Il nous paraît très difficile d'arriver, dans ce cas isolé, à une conclusion ferme en faveur de l'une ou de l'autre étiologie. Nous avons tenu à présenter ce malade parce que nous pensons qu'il serait nécessaire de poser plus souvent qu'on ne le fait ce problème étiologique.

On a une tendance trop marquée à mettre sur le compte du pian, dans les régions où cette affection est fréquente, des accidents dus à la syphilis, ou inversement, dans les pays où le pian est rare ou mal connu, à étiqueter syphilis des lésions peut être pianiques.

La question est cependant d'importance. surtout quand il s'agit, comme dans le cas actuel, d'un Européen.

Sans vouloir entrer dans des discussions d'ordre dogmatique d'unicisme ou de dualisme du pian et de la syphilis, nous ferons remarquer que même si les unicistes venaient à imposer leurs conceptions, leur triomphe n'aurait guère qu'une importance doctrinale. Le tréponème même unique a dans ces deux affections des conditions de contaminations différentes qui doivent entraîner au point de vue médico-légal, et même au point de vue social, des solutions tout à fait dissemblables.

Nous devons convenir cependant en définitive que chez notre malade Européen, revenant du Maroc, et présentant des lésions semblent devoir être rattachées, du point de vue clinique, au pian plutôt qu'à la syphilis, aucun examen de laboratoire ne nous a permis jusqu'ici d'arriver à une certitude.

---

# Communications

## Un séjour de 24 h. *in vitro* dans le bleu de méthylène à 0,5 p. 0/0 n'atténue pas la virulence du bacille de STÉFANSKY.

Par P. BERNY.

A la suite de la note de MONTEL (1) sur l'action curative du bleu de méthylène administré par voie veineuse dans la lèpre humaine, il a paru intéressant de rechercher le mécanisme de la fixation du colorant au niveau des lésions hanséniques : c'est ce que firent MM. MARCHOUX et CHORINE (2), et de savoir si le bleu de méthylène *in vitro* n'avait pas une action mocive sur le bacille lépreux, c'est ce que nous avons entrepris sur les conseils de M. MARCHOUX.

Nous nous sommes adressé à la lèpre murine parce qu'elle est inoculable et avons essayé de nous rendre compte si le contact du bleu de méthylène n'atténuait pas *in vitro* la virulence du bacille de STÉFANSKY.

Nous préparons à partir d'un léprome intrapéritonéal, prélevé aseptiquement après sacrifice d'un rat lépreux, 6 cm³ d'une émulsion riche en bacilles. Nous mélangeons cette liqueur bacillifère à un volume égal d'une solution de bleu de méthylène à 1 p. 0/0.

Après 1 h., 12 h. et 24 h. de contact à la température du laboratoire, nous injectons successivement des quantités égales du mélange bleu de méthylène-émulsion lépreuse à 3 séries comprenant 2 rats chacune; malheureusement, dans les heures qui suivirent la majorité des animaux moururent, tués, pensons-nous, par la trop grande quantité de colorant injecté. 2 rats seulement survécurent : l'un avait reçu des bacilles ayant eu 1 h. de contact, l'autre, ces mêmes éléments ayant eu 24 h. de contact avec le bleu. Ces deux animaux présentèrent, au bout de 4 mois, environ, des symptômes nets de lèpre murine.

Le petit nombre de rats survivants ne nous permit pas de conclure, nous avons recommencé la même expérience en ayant

(1) MONTEL. *Bull. de la Soc. de Path. Exot.*, 1934, t. XXVII, p. 220.
(2) MARCHOUX et CHORINE. *Bull. de l'Ac. de Médecine* (séance du 8 janvier 1935, t. CXIII, fasc. 1.

soin de séparer les éléments microbiens du colorant à la fin du contact.

Partant de 9 $cm^3$ d'une émulsion riche mélangés à un volume égal d'une solution de bleu de méthylène à 1 p. o/o, nous prélevons successivement 6 $cm^3$ du mélange, centrifugeons 30 m. à 3.000 tours, lavons les culots obtenus et recommençons les mêmes opérations jusqu'à ce que les liquides surnageant après centrifugation soient devenus clairs.

Nous injections sous la peau de l'aine droite, à 3 séries de rats, les 3 émulsions obtenues, afin de vérifier si le contact avec la solution de bleu de méthylène n'a pas atténué la virulence de l'élément microbien qui, dans ce cas, n'infecterait les rats qu'avec retard.

Au bout de 4 mois, presque en même temps, apparaissent au niveau de l'aine droite des animaux des lépromes très nets : les 3 séries d'animaux ont donc été infectées par les bacilles de Stéfansky restés *in vitro* 1 h., 12 h. 24 h. en contact avec une solution de bleu de méthylène à 0,5 p. o/o. La vitalité n'a été ni détruite, ni même atténuée car l'infection s'est développée dans les temps normaux, et presque simultanément chez tous les rats, de poids sensiblement égaux, qui avaient reçu une même quantité de bacilles de la lèpre murine.

Bien entendu, ces expériences ne prouvent pas que les choses se passent de la même façon *in vivo*; les conditions sont très différentes : le colorant, restant en contact pendant plus d'un mois avec les éléments microbiens, peut exercer une action directe sur les bacilles de Stéfansky que traduisent des altérations croissantes, signant une dégénérescence du microbe qui devient cyanophile, ainsi que l'ont montré Lépine et Markianos (1).

## Conclusions

La vitalité du bacille de Stéfansky n'est ni détruite ni atténuée par un contact de 24 h. avec une solution de bleu de méthylène à 0,5 p. o/o, *in vitro*.

*Travail du Laboratoire de M. le Professeur* Marchoux.

(1) Lépine et Markianos. *C. R. S. de Biol.*, 1935, séance du 5 janvier, t. I, p. 9.

## Quelle est la durée minima d'incubation de la lèpre ?

Par J. TISSEUIL.

La durée maxima de l'incubation est facile à apprécier en Europe pour un malade qui a quitté depuis de longues années les pays à endémie lépreuse; il est impossible de déterminer cette durée dans ces pays eux-mêmes, puisque les contacts ne peuvent être précisés, et qu'ils ont pu être aussi nombreux que méconnus.

Quant à la durée minima, elle est encore plus difficile à connaître; il faut un concours de circonstances favorables qui permette de le faire avec quelques chances d'exactitude et cela seulement chez de tout jeunes enfants car il est bien évident que c'est dans les premières années qu'il est possible de surprendre les premières manifestations et de retrouver les contacts infectants.

Dans les familles où l'un des parents est lépreux, la durée minima ne peut être évaluée puisque la contagion s'opère depuis la naissance; malgré cette infection continue, les premiers symptômes n'ont pas été constatés avant l'âge de trois mois.

Nous avons été appelés, le 21 février 1934, à examiner quatre enfants dans un milieu fermé où venait de se produire une petite épidémie de lèpre. Les examens que nous avons faits, les rapprochements établis nous permettent d'estimer la durée minima d'incubation à trois mois, dans cette épidémie.

Ces quatre enfants sont :

OBSERVATION I. — L. J..., fille âgée de 8 ans, atteinte de mal de POTT, hébergée depuis cinq ans, présente une tache ronde jaunâtre de 5 cm. de diamètre sur la fesse gauche, survenue il y a quatre mois.

OBSERVATION II. — D. E..., garçon de 2 ans, ici depuis sa naissance, d'une mère placée à l'asile des fous, présente à la joue gauche depuis deux mois une tache centrée par un nodule d'un type particulier que nous décrirons autre part.

OBSERVATION III. — M. H..., âgé de 1 an, présente à son entrée le 1er novembre 1933 et à sa sortie de la léproserie de l'Acarouany des taches de la face.

OBSERVATION IV. — M..., âgé de 4 ans, n'a aucun symptôme.

OBSERVATIONS V et VI. — En outre, deux autres enfants de 5 et 7 ans, frère et sœur entrés dans les premiers jours de novembre 1933, ont vécu dans le milieu et le plus jeune, à sa sortie le 20 février, présente une tache typique.

Ainsi sur six enfants réunis, trois sont contaminés dans un court intervalle de temps, et un quatrième arrive de l'Acarouany porteur de symptômes lépreux.

Quelle est la source de cette épidémie?

L'enfant de 9 mois de l'Acarouany arrive alors que déjà la fillette, observation I, a une tache, et un enfant de 9 mois ne joue guère avec les autres, même avec une fillette de 8 ans qui pottique est déjà demi-cachectique; d'autre part, sans que ce soit là une preuve pour nous, le mucus nasal de cet enfant de l'Acarouany est négatif le 21 février 1934 et ses cubitaux normaux.

Dans le personnel, nous n'avons pas trouvé de cause de contagion ni dans l'examen clinique, ni dans celui du mucus nasal qui est négatif pour tous.

En réalité, l'infection vient d'un jeune malade de 16 ans qui est entré dans un autre pavillon le 24 mars 1933; ce malade a des symptômes cliniques des plus nets, et le suc ganglionnaire examiné la veille est positif (Dr MERCIER); d'ailleurs, ces symptômes n'ont fait qu'augmenter depuis son entrée, puisque récemment son mucus nasal était positif ainsi qu'une biopsie cutanée. De son propre aveu, il jouait avec ces petits enfants et contribuait au service.

Le temps qui s'écoule de son entrée, fin mars à l'apparition des premières manifestations au début de novembre, est de sept mois.

Mais, au début il n'a pas eu de relations, de voisinage et les symptômes ont apparu avant que celles-ci n'aient été constatées.

Après déduction d'une période approximative de deux mois, il semble que la durée de l'incubation ait été d'environ cinq mois. En réalité, elle a été plus courte puisque un enfant sans antécédents, d'apparence indemne, seulement anémié par de l'ankylostomiase, entré le 2 novembre et resté 3 mois 1/2 dans ce milieu avait à sa sortie une tache datant d'environ un mois.

Il semble donc possible par la révision de ces nombreux faits d'estimer que dans cette épidémie la durée d'incubation a été de trois mois environ.

Il n'y a là évidemment aucune preuve définitive, mais il est extrêmement rare de constater une petite épidémie d'enfants où la superposition des cas puisse servir de base à une estimation suffisamment précise.

CONCLUSIONS

La lèpre est une maladie très contagieuse dont la période d'incubation minima peut être de trois mois environ.

*Travail de l'Institut d'Hygiène de Cayenne.*

## Sur un cas en Guyane de méningite aiguë à coccobacille de PFEIFFER.

Par J. TISSEUIL.

Un lundi matin, à 7 h. 30, nous trouvons couchée sur le lit d'examen une fillette qui ne cesse de se plaindre et de gémir. Le manipulateur qui nous prévient de sa présence a déjà examiné des frottis de sang sans trouver d'hématozoaires, la malade avait pourtant 40°5 et cela depuis quatre jours.

Cette enfant est couchée en chien de fusil, elle se plaint de souffrir de la hanche droite. Elle est raide, la tête projetée en arrière, mais la bouche s'ouvre suffisamment bien, elle est très lucide, parle bien, elle attire surtout l'attention sur sa hanche impossible à toucher tant la douleur est violente. Le KERNIG est positif et sa recherche est très douloureuse. Il n'y a pas d'antécédents de blessure.

La rate et le foie débordent à peine le rebord costal.

Une ponction lombaire faite aussitôt ramène un liquide trouble, coulant goutte à goutte. Ce liquide après quelques minutes se coagule ; un liquide limpide surnage ce coagulum rétracté.

Dans les frottis de liquide trouble existent de nombreuses cellules blanches, surtout des polynucléaires. La surprise est grande de ne pas trouver de méningocoques qui nous paraissaient devoir être facilement mis en évidence, mais au contraire existent des éléments rares, pour la majorité intracellulaire, isolés ou par deux dans une même cellule. Ces éléments GRAM-négatifs sont polymorphes : en coccobacille allongé montrant un espace clair, ou en diplocoque dont les éléments sont un peu allongés ou encore à l'état de bâtonnets de 3 à 4 $\mu$ forme la plus rare de beaucoup.

Ce liquide céphalo-rachidien est mis à cultiver en gélose-ascite et gélose simple, 1 $cm^3$ de ce liquide est ensemencé dans chaque tube.

Après 24 h. aucune colonie n'existe sur la gélose, mais le culot du liquide contient de nombreux grumeaux.

Les frottis de culot de ces deux milieux montrent une abondante culture de coccobacilles Gram-négatif peu polymorphes.

Ces cultures sont passées sur gélose-sang par addition de sang humain. Après 24 h., la surface de la gélose est blanchâtre, après 48 et surtout 72 h., la surface de la gélose est couverte de toutes petites colonies a la limite de la visibilité, isolées les unes des autres mais presque à toucher, formant une couche blanc grisâtre. Les frottis montrent toujours les mêmes éléments mais très polymorphes depuis le coccobacille petit, le bacille à espace clair jusqu'au bacille de 5 à 6 μ très épais en passant par des bacilles grêles qui parfois sont en chaînettes de quelques bacilles bout à bout ; quelques éléments sont tout petits, cocciformes, quelques autres sont même à l'état de point entouré d'une sorte de gelée fortement colorée.

La culture, peut même être reprise, du liquide céphalo-rachidien conservé à la température du laboratoire à environ 32°, huit jours plus tard. La culture n'a pu être repiquée sur gélose simple.

Cette fillette hospitalisée le jour même dans le service de notre ami le docteur Riviérez a présenté des alternatives d'amélioration et d'aggravation. L'évolution de la maladie a été traînante.

Du liquide d'une nouvelle ponction lombaire, nous avons obtenu les mêmes cultures. Un abcès de fixation a beaucoup suppuré.

Mais elle a fait une hémiplégie puis elle est morte après plus d'un mois de maladie.

### Conclusions

L'examen du liquide céphalo-rachidien et la culture sur gélose au sang nous ont permis de reconnaître à Cayenne un cas caractérisé de méningite à bacilles de Pfeiffer.

*Travail de l'Institut d'Hygiène de Cayenne.*

## Essais thérapeutiques dans la lèpre. Le bleu de méthylène,

Par A. Dubois, H. Westerlinck et J. Degotte.

Aussitôt que nous fut connue la communication de Montel (1) et malgré l'opinion défavorable de Ryrie (2) nous avons décidé

(1) *Bull. Soc. Path. Exotique*, mars 1934, n° 3. Voir aussi *Revue Coloniale de Médecine et Chirurgie*, sept. 1934.
(2) *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, juin 1933.

d'expérimenter le bleu de méthylène. Quinze lépreux à des stades divers de la maladie ont été soumis à cette thérapeutique.

Nous avons suivi les directives de MONTEL ; cependant après quelques essais, *devant les malaises* et les plaintes des malades nous avons cru prudent de diminuer quelque peu les dosages. La première série d'injections a été faite à la dose de 15 à 35 $cm^3$ de solution à 1 o/o tous les deux jours, plus rarement nous avons atteint 40 $cm^3$. Cependant un jeune homme, infantile, pesant 29 kg. a reçu successivement 10, 15, 20, 25, 30 $cm^3$ sans malaises graves ; c'est là une dose dépassant 40 $cm^3$ chez le sujet de poids normal et du reste cette dernière dose a été diverses fois donnée et nous ne voulons donc pas la déconseiller de façon absolue. Après une première série et un peu de repos une seconde série et une troisième souvent ont été faites à raison de 20 $cm^3$ par injection.

Dans ces conditions nous n'avons eu à enregistrer que des malaises passagers : sialorrhée, épigastralgie.

Nous avons aussi utilisé une solution à 4 o/o mais elle est peu facile à obtenir et nous lui avons préféré la solution à 2 o/o de moindre volume que la solution primitive.

Dans l'ensemble nos malades ont reçu entre 3 et 6 g.

Notons que l'électivité du colorant pour les lésions est impossible à constater chez le noir.

OBSERVATION 1. — AWELO, jeune homme, état général bon, serait malade depuis peu d'années. Lèpre cutanée avec oreilles infiltrées et quelques lépromes, infiltrats aux fesses et cuisses, pas de mutilations ni ulcères.

Du 17-7 au 13-8 : de 10 à 28 cg. de produit en solution à 4 o/o faisant au total 1 g. 66 (dont 6 injections de 20 à 28 cg. ; du 14-9 au 29-10 : 14 injections à 4 et 2 o/o totalisant 2 g. 44 soit donc en tout 4 g. 10 (poids 46 kg.).

Réexamen le 12-11 : *état clinique stationnaire, urine :* o. Bact. : +++ (mucus nasal et lépromes).

Conclusion : absence d'action.

OBSERVATION 2. — FUNDI, jeune homme d'aspect infantile, état général : médiocre. Lèpre ancienne de type mixte, bacilles +++, mutilations assez marquées Poids : 29 kg.

Du 31-5 au 18-6 : 1 g. 25 en 6 injections de 10 à 30 $cm^3$ ; du 16-7 au 7-8 : 0,55 ; du 10-9 au 19-10 : 1 g. 45. Total : 3 g. 25.

Réexamen le 30-10 : *aucune amélioration* de l'état de la peau, il existe de nouvelles ulcérations ; mutilations stationnaires. Urine : o. Bacilles : +++.

OBSERVATION 3. — DESEGO, femme 25 ans, état général médiocre. Lèpre ancienne de type mixte : infiltrations cutanées et lépromes débutants, ulcérations et lésions acrotériques. Bacilles : +++. Poids : 46 kg.

Du 31-5 au 22-6 : total 2 g. 25 (plusieurs fois 30 et 35 cg.); du 16-7 au 7-8 : total 1 g. 40; du 10-9 au 1-10 : 97 cg. Le traitement mal supporté est interrompu.

Réexamen le 30-10 : état général médiocre. Urine : 0. Se plaint de douleurs de la poitrine mais l'examen est négatif et ce mal se dissipe en peu de jours. L'état des lésions lépreuses paraît stationnaire en particulier les infiltrats du dos où les bacilles sont ++.

Conclusion : *statu quo après 4 g. 62.*

OBSERVATION 4. — BAYOYO, homme 25 ans, état général bon. Lèpre maculo-nerveuse ancienne avec macules vastes et planes, ulcération plantaire g. et lésions acrotériques modérées des mains.

Du 31-5 au 22-6 : 9 injections de 10 à 40 cm³ 1 0/0 : total 2 g. 35; du 16-7 au 7-8 : 10 injections de 15-20 cm³ : total 1 g. 95; du 10-9 au 19-10 : 12 injections totalisant 1 g. 96.

Réexamen le 30-10 après 6 g. 26.

Macules stationnaires; les lésions de la main et surtout des pieds sont aggravées. Urine : 0. Bact. : 0.

Conclusion : *aggravation.*

OBSERVATION 5. — MADANGI, homme 35 ans, état général bon, urine : 0. Lèpre ancienne du type maculo-nerveux : macules planes cuivrées, maux perforants aux pieds; lésions acrotériques modérées.

Du 31-5 au 26-6 : 7 injections de 15 à 35 cm³ : total 2 g.; 16-7 au 7-8 : 5 injections totalisant 90 cg.; 10-9 au 8-10 : 8 injections totalisant 1 g. 14.

Réexamen après un total de 4 g.

Les macules sont surélevées, les ulcérations persistent, les lésions des extrémités sont légèrement aggravées. Urine : 0. Bact. : + rares.

Conclusion : *aggravation légère.*

OBSERVATION 6. — BUDZANGI, femme 40 ans, état général moyen. Lèpre maculeuse avec macules nombreuses cuivrées surélevées à bacilles très rares; lésions acrotériques modérées. Bref type Cin 2 comme le précédent.

Du 31-5 au 22-6 : 8 injections de 10 à 35 cm³ : total 1 g. 90; du 19-7 au 6-8 : 5 injections total 90 cg.; du 10-9 au 8-10 : 7 injections total 1 g.

Réexamen en fin 10 : *statu quo.*

Les macules sont inchangées mais ne montrent que des bacilles incertains (deux).

OBSERVATION 7. — AMBIMANIE, femme 20 ans, état général bon. Lèpre maculo-nerveuse avec vastes macules, mutilations et ulcère plantaire.

Reçoit en trois séries du 31-5 au 15-10 un total de 4 g. 36.

Réexaminée le 30-10 l'état est *stationnaire. Urine :* 0. Bact. : 0.

OBSERVATION 8. — BENZE, femme 20 ans, état général assez bon. 40 kg. Lèpre maculo-nerveuse avec mutilations et ulcérations.

Reçoit du 31-5 au 29-10 en trois séries 3 g. 84.

Réexamen le 7-11 : *statu quo.* Urine : 0. Bact. : 0.

OBSERVATION 9. — MADIANGA, homme 25 ans, état général bon. Lèpre maculo-nerveuse avec ulcération et lésions acrotériques.

Du 31-5 au 29-10 en deux séries : 4 g. 57.

Réexamen le 7-11 : *statu quo*. Urine o. Bact. : o.

OBSERVATION 10. — NAGABA, femme 35 ans, état général médiocre. Lèpre maculo-nerveuse avec lésions des mains et éléphantiasis des pieds.

Du 1-6 au 7-8 : 2 g. 60. L'état généralisé s'altère et lorsque le traitement est repris (10-9 à 24-9) il doit rapidement être interrompu. La malade ne quitte plus sa hutte. Elle a reçu au total 3 g. 20.

OBSERVATION 11. — APUNOMANGE, femme 25 ans, état général bon. Lèpre maculo-nerveuse avec taches, mutilations débutantes et ulcérations.

A reçu du 31-5 au 29-10 : 27 injections totalisant 4 g. 90, sans jamais dépasser 25 cg.

Réexamen le 7-11 : les taches sont peut-être un peu moins nettes, les lésions des extrémités sont stationnaires, les ulcères sont présents. Urine : o. Bact. : un bacille (tache) *statu quo*.

OBSERVATION 12. — NENGERIDA, femme 30 ans, bon état général. Lèpre remontant à 3 ans. Forme maculeuse à peu près pure : macules nombreuses surélevées, un ulcère au pied droit, pas de mutilations. Bacilles rares.

A reçu du 31-5 au 6-8 en deux séries 18 injections de 10 à 40 cm³ à la première série, de 15 à 20 cm³ à la seconde. Total : 4 g. 05.

Le réexamen n'a pu être fait la malade s'étant rendue dans une chefferie assez éloignée. Elle *ne paraissait nullement améliorée* à son départ les macules persistaient sans changement.

OBSERVATION 13. — BAMBOTO, homme 50 ans. Lèpre récente avec macules discrètes, début d'altération nerveuse avec griffe cubitale débutante. Une ulcération au gros orteil droit. Bacilles très rares.

Reçoit du 17-7 au 13-8 : 9 injections de solution à 4 o/o de 10 à 28 cg. Total : 1 g. 82.

Du 10-9 au 29-10 en solution à 4 et 2 o/o un totat de 2 g. 64.

Réexaminé en novembre l'état paraît stationnaire ; les macules sont présentes mais discrètes. Urine : o ; *statu quo*.

OBSERVATION 14. — NENDANI, homme 45 ans, état général excellent. Syphilis traitée. Lèpre non évolutive depuis plusieurs années : une tache assez vaste sur les côtes à droite. Bact. : un bacille.

Reçoit du 9-6 au 6-7 : 10 injections totalisant 3 g. (dont 6 × 35 cm³) ; du 29-7 au 18-8 : 1 g. 35 en 7 injections.

Revu le 15-10 : la tache est encore visible mais discrète, sans anesthésie. Bact. : un bacille incertain.

En observation : *probablement statu quo*. Le caractère très discret de l'affection ne permet pas d'être très affirmatif.

OBSERVATION 15. — ATAMU, femme 30 ans, bon état général. Lèpre maculeuse simple.

Reçoit du 12-6 au 16-7 : 7 injections totalisant 1 g. 80 ; du 14-9 au 19-10 : 9 injections totalisant 1 g. 17.

Réexaminée le 21-11 : Atamu *paraît dans un état sensiblement stationnaire* ; les macules sont peut-être un peu plus discrètes à part celles des jambes *inchangées*. Bact. : + rares. Urine : o.

## Conclusion

Il nous est impossible de reconnaître une efficacité évidente au bleu de méthylène. Les cas à bacilles nombreux sont restés inchangés aussi bien bactériologiquement que cliniquement (obs. 1-2-3).

Les cas plus nombreux de type maculo-nerveux n'ont pas non plus présenté d'amélioration caractérisée et les ulcères n'ont en général pas été modifié. Remarquons du reste que la cicatrisation des ulcères ne prouve pas grand chose ni pour ni contre une thérapeutique. Il s'agit là en somme de processus assez indépendants du cours général de la maladie et où les facteurs locaux sont souvent prédominants. Les macules restent inchangées.

Les cas plus légers eux-mêmes ne sont pas influencés d'une façon indiscutable et il faut tenir compte de la grande variation d'évolution à ce stade. Les observations 13-14-15 ne sont guère consolantes.

Les observations de Montel sont faites sur des Jaunes, les nôtres sur des Noirs. On peut se demander si le bleu de méthylène n'agit pas éventuellement par action photodynamique et si cette action n'est pas entravée par le pigment noir. On a signalé en particulier une action de ce genre sur le virus rabique et le bactériophage (1). Cependant l'opinion négative de Ryrie (*loc. cit.*) est basée sur des essais faits également en Extrême-Orient et donc sans doute sur des bruns ou des jaunes. Aussi nous croyons plutôt que le bleu de méthylène est purement et simplement sans action.

*Centre antilépreux de la Croix-Rouge du Congo*
*Pawa (Kibaii-Ituri).*

# Évolution de la formule leucocytaire chez le rat lépreux.

Par A. Afanador.

S'appuyant sur la diversité des formules leucocytaires indiquées dans la lèpre par les auteurs, le docteur Peschkowsky (2) s'est astreint à examiner régulièrement la formule leucocytaire d'un cer-

(1) Cf. *Trop. des Bull.*, 1934, vol. XXXI, n° 9, p. 638.
(2) *International Journal of Leprosy*, t. II, n° 2, avril-juillet 1934.

tain nombre de malades pour savoir si ces variations ne correspondent pas à des modifications concomitantes de la maladie. Il a remarqué que la monocytose coïncide avec la formation de nouveaux nodules; 2° la lymphocytose est un signe favorable et indique une stabilisation des symptômes ; 3° la polynucléose signale une exacerbation des processus inflammatoires avec fonte purulente des nodules et destruction des bacilles.

Ces intéressantes observations nous ont poussé à rechercher de même les modifications de la formule leucocytaire au cours de la lèpre des rats.

Nous avons employé dans ce but des frottis minces de sang pris à l'extrémité de la queue des rats, et nous avons coloré ces frottis au glychémalun-éosine, qui nous a permis de différencier les catégories de leucocytes, spécialement les lymphocytes des petits mononucléaires. Nos formules ont été établies sur un nombre minimum de 500 leucocytes.

Comme base d'appréciation, nous avons voulu fixer la formule leucocytaire du rat bien portant. A cet effet nous avons choisi une vingtaine de rats blancs, apparemment dans les meilleures conditions de vie et portant le minimum de parasites. L'examen du sang de ces rats nous a permis de recueillir la formule suivante, établie sur la moyenne des chiffres obtenus.

| | |
|---|---|
| Mononucléaires. . . . . . | 10 0/0 |
| Lymphocytes . . . . . . | 40 0/0 |
| Polynucléaires . . . . . . | 30 0/0 |

Cette énorme proportion de lymphocytes nous a surpris et nous a déterminé à multiplier les examens. Nous pouvons donc en toute sécurité affirmer la réalité de la formule ci-dessus comme normale pour le rat sain.

1° 10 rats inoculés depuis 2 mois avec une émulsion très riche en bacille de STÉFANSKY, dans l'aine droite, mais ne présentant pas une hypertrophie appréciable des ganglions correspondants, nous ont donné la formule suivante :

| | |
|---|---|
| Mononucléaires. . . . . . | 4,6 0/0 |
| Lymphocytes . . . . . . | 66,4 0/0 |
| Polynucléaires . . . . . . | 29 . 0/0 |

Comme on le voit la formule leucocytaire ne change guère ; c'est à peine si le chiffre des lymphocytes croît aux dépens des grands mononucléaires.

2° Chez 10 autres rats de la même série que la précédente, mais examinés 4 mois après l'inoculation et porteurs de ganglions inguinaux hypertrophiés, nous avons trouvé la formule suivante :

| | |
|---|---|
| Mononucléaires. . . . . . | 10,6 o/o |
| Lymphocytes . . . . . . | 39,6 o/o |
| Polynucléaires . . . . . . | 49,8 o/o |

Comme on le voit, dans ce cas, la formule commence à se modifier; le nombre des polynucléaires augmente et celui des lymphocytes diminue dès qu'il y a une forte réaction des ganglions au point d'inoculation.

3° Chez les rats où s'observe avec une volumineuse réaction ganglionnaire une infection locale marquée, la formule manifeste encore un changement notable dans la proportion des lymphocytes qui diminue encore et dans celle des grands mononucléaires qui augmente :

| | |
|---|---|
| Mononucléaires . . . . . | 34 o/o |
| Lymphocytes . . . . . . | 14,8 o/o |
| Polynucléaires . . . . . | 51,2 o/o |

4° Quand les lépromes s'ulcèrent et qu'ils sont en voie d'élimination la formule ne varie pas sensiblement :

| | |
|---|---|
| Mononucléaires. . . . . | 33,6 o/o |
| Lymphocytes . . . . . | 19,8 o/o |
| Polynucléaires . . . . . | 46,6 o/o |

On peut donc conclure de ces deux formules qu'elles dénotent une fonte purulente des lépromes. La montée du nombre des lymphocytes marque dans la dernière une tendance à la cicatrisation.

5° Les rats dont les lépromes ont été éliminés par ulcération et dont les ulcères se trouvent en voie de cicatrisation ou presque totalement cicatrisés, la formule leucocytaire tend à devenir égale pour les trois espèces de leucocytes, par montée des lymphocytes aux dépens des polynucléaires :

| | |
|---|---|
| Mononucléaires . . . . . | 30,4 o/o |
| Lymphocytes . . . . . . | 37,2 o/o |
| Polynucléaires . . . . . . | 32,4 o/o |

6° Chez les rats qui ont été infectés de façon intense par voie intraveineuse, qui après 7 mois d'infection présentent une hypertrophie de tous les ganglions, une infiltration lépreuse de tous les organes et qui meurent avec un foie tellement envahi qu'il figure comme une mosaïque, nous avons trouvé la formule suivante :

| | |
|---|---|
| Mononucléaires . . . . . | 26,8 o/o |
| Lymphocytes . . . . . . | 21,6 o/o |
| Polynucléaires . . . . . . | 55,6 o/o |

On aurait de la peine à distinguer cette formule des précédentes si ce n'est par la proportion plus grande des polynucléaires et si parmi les mononucléaires nous n'avions noté une prédominance de grands histiocytes.

### CONCLUSIONS

1° Chez le rat sain la formule leucocytaire se distingue par la forte proportion des lymphocytes.

2° Comme chez l'homme la formule se modifie suivant l'état de la maladie.

3° La formule à peu près normale dans les premiers stades, commence à évoluer dès que les ganglions manifestent une réaction.

4° A mesure que les symptômes s'accentuent les lymphocytes diminuent et font place aux polynucléaires et aux grands mononucléaires qui se trouvent au maximum quand les lésions subissent une fonte purulente.

5° Dès que les processus d'élimination ont abouti, les lymphocytes ont tendance à augmenter de nombre.

6° Quand l'infection est générale, comme après les injections intraveineuses, les polynucléaires dominent, mais on voit apparaître aussi dans la circulation de grands histiocytes qui dans les autres cas n'avaient pas été observés.

*Institut Pasteur. Laboratoire de* M. MARCHOUX.

## La paraplégie infectieuse du cheval est-elle toujours apyrétique?

Par H. VELU, G. ZOTTNER et H. WEYLAND.

Presque tous les auteurs qui ont étudié la paraplégie infectieuse du cheval sont d'accord avec COMÉNY pour admettre que : « jamais on ne constate comme prodromes, l'inappétence, la tristesse, l'abattement, la stupeur, ni non plus la moindre fièvre. Le symptôme unique, caractéristique, spécifique, est la paraplégie à un degré plus ou moins prononcé de l'arrière-main ».

Récemment encore (1924) BROCQ-ROUSSEU, FORGEOT et URBAIN (1)

(1) BROCQ-ROUSSEU, FORGEOT et URBAIN. *Revue Vétérinaire Militaire*, t. VIII, 1924, p. 405.

ont suivi à l'Ecole de Guerre une épizootie de paraplégie infectieuse qui s'est traduite uniquement par des troubles locomoteurs (incoordination des mouvements, de parésie ou paralysie du train postérieur) sans fièvre, ni modification des grandes fonctions.

Cependant, en 1904, KULL (1) observe, outre les signes paralytiques, des manifestations pathologiques sur l'appareil respiratoire.

PASTRIOT (2) en 1904, voit la maladie apparaître dans un effectif dont l'état sanitaire avait été troublé par 3 ou 4 cas d'angine, probablement de nature infectieuse.

Enfin, en 1913, PELZER (3) note outre la diminution de l'appétit la vacillation de l'arrière-main, l'ataxie des membres postérieurs, *une température élevée les premiers jours de la maladie.*

De même que PELZER nous avons noté au début de l'évolution une température élevée. Cette fièvre, très irrégulière, tombe parfois très vite. Elle s'accompagne de symptômes généraux graves qui rappellent ceux de toutes les grandes infections : abattement plus ou moins marqué, perte de l'appétit, modifications des muqueuses qui deviennent sales, safranées, congestionnées et se recouvrent de pétéchies étendues, parfois confluentes. Ajoutés aux troubles locomoteurs, parfois discrets au début, ces symptômes ne sont pas sans analogie avec ceux de l'anémie infectieuse, ainsi que nous l'avons signalé récemment (4). C'est pourquoi il nous a paru utile, d'attirer l'attention *sur les phénomènes fébriles de la paraplégie infectieuse.*

Sans être fréquente au Maroc, cette maladie n'est pas rare. Chaque année elle y est signalée et confondue avec d'autres affections soit avec la dourine, et les intoxications alimentaires en raison des phénomènes paralytiques, soit avec la trypanosomiase et l'anémie infectieuse du fait de la coexistence *d'une fièvre élevée avec des troubles locomoteurs discrets.* Seuls les divers examens de Laboratoire et la mise en évidence d'un streptocoque du type gourmeux, permettent de porter un diagnostic précis.

Voici la relation de cinq cas tout à fait caractéristiques. Ces cinq malades appartenaient à des unités différentes de la Garnison de Casablanca ; ils étaient logés dans des locaux tout à fait séparés. Ils sont tombés malades le même jour.

(1) KULL. *Berliner Tierœrztl. Wochenechrift*, 1904, n° 26, p. 457.

(2) PASTRIOT. *Rec. de Mém. et Obs. sur l'Hygiène et la Méd. Vétér. Milit.*, 3e série, t. VII, 1905, p. 498.

(3) PELZER. *Tierœrztl. Zentralblatt*, 10 mars 1913, p. 113.

(4) H. VELU, G. ZOTTNER et H. WEYLAND. *Bull. Acad. Vétér. de France*, février 1934.

OBSERVATION I. — Mulet 5034, Cie 1/23 T. M.

19-9-34. Présenté à la visite sans renseignements. *Température 40° 1*, muqueuses congestionnées avec de nombreuses pétéchies bleuâtres. Stupeur intense. Difficulté de la station debout. *Le malade vacille et chancelle pendant la marche*, tête basse, faciès angoissé, grippé. Pas de signes cardiaques ou pulmonaires nets.

Hémoculture, examens de sang : négatifs.

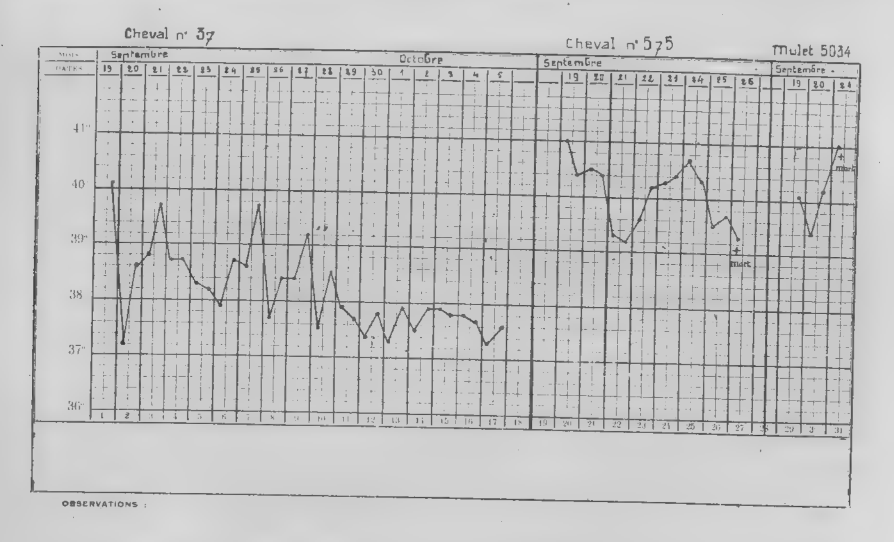
Sédimentation : vitesse de chute de 0,92.

20-9-34. Augmentation des pétéchies ; le malade est figé sur ses membres comme sur quatre piquets. Il évite tout déplacement par crainte d'une chute. Amaigrissement considérable. Véritable fonte musculaire. Pas de troubles digestifs. Examen des denrées alimentaires : négatif.

21-9-34. La température s'élève à 41° et l'animal meurt. Autopsie. Rien de bien notoire. Prélèvement de rate et d'un os long aux fins d'examen. La moelle osseuse donne une culture pure de *streptocoque du type gourmeux*.

OBSERVATION II. — Cheval 37, 6e R. T. S.

19-9-34. Amené à la visite pour tristesse, inappétence et difficulté des déplacements. *Température 40°*, muqueuses rouge brunâtre avec pétéchies rouge foncé, démarche vacillante, titubante des postérieurs. Allure de chien au trot. Pas de signes cardiaques, pulmonaires, digestifs.




Frottis de sang, hémoculture : résultats négatifs.

Epreuve de sédimentation : vitesse de chute 0,86.

20-9-34. Température : normale le matin, 37°2, légère le soir. 38°6. Muqueuses fortement congestionnées. Pétéchies plus nombreuses et plus étendues. *Paraplégie très accusée*. Pas d'autres symptômes précis.

Jours suivants. Après quelques oscillations au-dessus de 39° la température revient à la normale le 29. La teinte des muqueuses s'éclaircit. Les troubles locomoteurs régressent.

28-9-34. Il ne persiste plus qu'un léger balancement de l'arrière-main,

6-10-34. Epreuve de sédimentation. Vitesse de chute : 0,54.

27-10-34. Guérison complète. Le cheval s'affaisse parfois un peu au départ, mais ne commet par la suite aucune faute à toutes les allures.

OBSERVATION III. — Cheval 575, 1er Zouaves.

En traitement à l'infirmerie depuis le 16-9-34 pour blessure au garrot.

19-9-34. Brusquement, *prostration extrême. Température 41°.* Muqueuses rouge violacée avec taches ecchymotiques bleuâtres. Anorexie absolue. *Parésie.* Impossibibilité de tout déplacement. Chute imminente.

Examens de sang : négatifs.

Hémoculture. *Streptocoque de type gourmeux.*

Epreuve de sédimentation. Vitesse de chute : 0,89.

20-9-34. Parésie de l'arrière-main très accusée.

22-9-34. Après une rémittence très nette, aggravation des symptômes généraux et de la parésie, nouvelle poussée thermique. Prostration considérable.

24-9-34. Paralysie complète. Chute du malade. Relever impossible.

25 9-34. Le sujet succombe. Moelle osseuse stérile.

OBSERVATION IV. — Cheval 177, monture d'officier.

20-9-34. Présenté à la visite pour inappétence et troubles locomoteurs. *Température 39°8.* Muqueuses congestionnées, safranées, quelques pétéchies. *Démarche gênée, ataxique.* Pas d'autres symptômes généraux.

Frottis. Hémocultures : résultats négatifs.

Epreuve de sédimentation. Vitesse de chute : 0,78.

21-9-34. Pas de changements notables, muqueuses injectées avec de nombreuses pétéchies. Température en baisse : 38°9.

Jours suivants. Après plusieurs oscillations au-dessus de 39°5 la température revient à la normale ; les muqueuses s'éclaircissent.

27-9-34. Atténuation des troubles locomoteurs. Il y a cependant encore menace de chute quand on fait tourner brusquement l'animal, raideur du rein et des membres, surtout au trot.

A partir du 4-10-34 le malade récupère peu à peu l'usage normal de ses membres.

Considéré comme guéri le 3-12-34, il sort de l'infirmerie, est monté par son détenteur qui relève de nombreuses fautes des postérieurs.

OBSERVATION V. — Cheval 56, du 23 T. M,

12-8-34. Présenté à la visite pour *paraplégie banale,* sans symptômes généraux, sans température. Il est conservé à l'infirmerie et traité jusqu'au 18-10-34.

18-10-34. Subitement apparition de *symptômes généraux,* accompagnés de fièvre. *Température : 39°8.* Injection des muqueuses. Pétéchies nombreuses. *Aggravation des troubles locomoteurs.* Prostration.

Hémoculture. Frottis : résultats négatifs.

Epreuve de sédimentation. Vitesse de chute : 0,92.

19-10-34. Température 40°1. Paraplégie très accusée. Pas de troubles respiratoires, cardiaques, digestif. Appétit nul.

Jours suivants. Aggravation des symptômes, malgré atténuation de la fièvre.

25-10-34. Le malade tombe sur le sol et meurt le 26. Prélèvements de rate : *Streptocoque de type gourmeux* en culture pure.

Ces cinq cas de paraplégie infectieuse montrent d'une façon très nette, que cette affection n'est pas toujours apyrétique, qu'elle peut s'accompagner d'une fièvre élevée au début, quoique éphémère : ils montrent également la confusion possible et facile avec l'anémie pernicieuse lorsque les troubles locomoteurs sont discrets, la vitesse de chute globulaire très accélérée et que le praticien, non prévenu, ne pense pas à recourir aux méthodes expérimentales de diagnostic qui permettent de retrouver le streptocoque incriminé jusqu'à ce jour comme agent de maladie.

*En résumé.* — Il convient de distinguer au point de vue évolutif deux formes de paraplégie infectieuse.

*a*) Les formes apyrétiques caractéristiques ;

*b*) Les formes pyrétiques qui peuvent prêter à confusion avec l'anémie infectieuse.

## Effets du vaccin contre la peste bovine chez les veaux issus de vaches activement immunisées,

Par H. JACOTOT et M. COLSON.

Les animaux qui, après le sevrage, ont contracté la peste bovine dans des circonstances naturelles ou expérimentales, offrent dans la suite une résistance totale et définitive au virus pestique ; il en est presque toujours de même pour les sujets qui ont subi la séro-infection.

Au contraire, les jeunes animaux encore à la mamelle ne sont susceptibles de bénéficier, dans les mêmes conditions, de cette résistance absolue, acquise activement, que s'ils proviennent de femelles qui n'ont jamais été touchées par le virus pestique ; lorsque, dans le passé, une vache a été immunisée par séro-infection, par exemple, elle donne naissance à des veaux chez lesquels la séro-infection, pratiquement inopérante dans les premiers mois de la vie, n'engendre sûrement l'état réfractaire qu'à partir de l'âge de six mois, entre six mois et un an selon les cas.

Ces veaux sont donc doués d'une résistance naturelle d'abord totale et qui s'affaiblit ensuite plus ou moins rapidement jusqu'à disparaître complètement. On la considère comme résultant du fait qu'ils consomment exclusivement d'abord puis en quantité décroissante le lait de leur mère chargé d'anticorps pestiques, possédant comme le sang des propriétés protectrices.

Nous nous sommes proposé d'étudier chez les veaux issus de

vaches qui avaient été antérieurement soumises à la séro-infection, l'action des extraits organiques avirulents utilisés aujourd'hui comme vaccin contre la peste bovine.

Nous indiquons dès maintenant pour n'avoir plus à y revenir que les vaches dont les veaux ont fait l'objet de ces recherches avaient été séro-infectées plusieurs années auparavant, entre 1924 et 1928 et que toutes ont subi, sans manifester le moindre trouble, l'inoculation de sang virulent qui leur a été faite à la suite des expériences que nous allons rapporter ; la séro-infection les avait donc bien rendues réfractaires à la peste.

### Première expérience

Le vaccin dont il a été fait usage avait été préparé avec les ganglions d'un seul veau pestique ; il était composé comme suit :

| | |
|---|---|
| Pulpe . . . . . . . . . . | 1 |
| Eau . . . . . . . . . . . | 1,3 |
| Glycérine . . . . . . . . | 1 |
| Toluène . . . | 6 o/o |

Il est à remarquer que, au moment de l'emploi cette émulsion vaccinait mal à la dose de 10 $cm^3$ qui a été adoptée pour l'expérience : en effet quatre veaux témoins, entièrement réceptifs — veaux de un an ou veaux à la mamelle issus de vaches neuves — ont reçu ce vaccin ; à l'épreuve, deux ont fait une peste ordinaire, les deux autres ont agi modérément.

L'expérience a été faite d'une part avec des veaux de 1 mois 1/2, d'autre part, avec des veaux de 3 mois ; l'inoculation d'épreuve a été pratiquée deux mois après la vaccination, chaque animal, sujet ou témoin recevant alors 2 $cm^3$ de sang pestique.

Les résultats de l'expérience ont été groupés dans les tableaux suivants :

*a*) Veaux âgés de 1 mois 1/2 au moment de la vaccination, de 3 mois 1/2 au moment de l'inoculation virulente.

| Sujets vaccinés | Témoins non vaccinés | Suites de l'inoculation virulente |
|---|---|---|
| 73 | | Peste bovine mortelle. |
| 821 | | Réaction thermique modérée. |
| | 80 | Rien. |
| | 381 | Rien. |

*b*) Veaux âgés de 3 mois au moment de la vaccination, de 5 mois au moment de l'inoculation.

| Sujets vaccinés | Témoins non vaccinés | Suites de l'inoculation virulente |
|---|---|---|
| 724 | | Réaction thermique prolongée, catarrhe. |
| 913 | | Peste bovine mortelle. |
| | 729 | Exagération des variations thermiques journalières sans plus. |
| | 121 | Id. |

Ainsi dans cette expérience tout s'est passé comme si l'administration du vaccin avait eu pour effet d'ébranler la résistance naturelle des jeunes veaux ; à la suite de l'inoculation virulente, deux vaccinés sur quatre sont morts, et les deux autres ont réagi thermiquement ; les témoins du même âge, non vaccinés, sont restés indemnes ou à peu près.

## DEUXIÈME EXPÉRIENCE

On a fait usage d'un vaccin composé de la manière suivante :

| | |
|---|---|
| Pulpes ganglionnaires de deux veaux. . . | 1 |
| Eau . . . . . . . . . . . . . . | 1.3 |
| Glycérine . . . . . . . . . . . . | 1 |
| Toluène . . . . . | 6 o/o |

Au moment de l'emploi ce vaccin était entièrement efficace à la dose de 5 cm³, en effet trois veaux de 3 semaines issus de vaches qui n'avaient jamais été touchées par le virus pestique ont été vaccinés avec cette quantité de l'émulsion ; inoculés trois semaines plus tard, ils n'ont présenté aucun trouble ; par contre leurs mères ont réagi violemment lorsqu'on les a inoculées à leur tour quelque temps après.

Les animaux ont été répartis en trois groupes d'après leur âge ; chaque groupe comptait quatre veaux dont deux ont été vaccinés, avec 5 cm³ de vaccin et deux ont servi de témoins non vaccinés. Tous ont reçu trois semaines après le jour de la vaccination 2 cm³ de sang virulent.

| Age des veaux au moment de la vaccination | Sujets vaccinés | Témoins non vaccinés | Suites de l'inoculation virulente |
|---|---|---|---|
| 1 mois . . . . | 773 | | Légère hyperthermie. |
| | 826 | | Rien. |
| | | 940 | Rien. |
| | | 64 | Rien. |
| 4 mois et 1/2. . | 422 | | Rien. |
| | 253 | | Rien. |
| | | 117 | Réaction thermique modérée. |
| | | 317 | Rien. |
| 8 mois et 1/2. . | 846 | | Rien. |
| | 259 | | Rien. |
| | | 338 | Réaction thermique et clinique ; diarrhée tenace. |
| | | 359 | Id. |

Ainsi, le vaccin d'activité élevée, qui a été employé dans cette expérience n'a pas contrarié la résistance naturelle des jeunes veaux, de ceux de 1 un mois notamment ; trois semaines après la vaccination, ces animaux ont résisté comme les témoins non vaccinés, à l'inoculation de sang virulent.

Chez les veaux de 8 mois 1/2 qui avaient perdu leur résistance naturelle ou n'en possédaient plus qu'un faible reliquat, la vaccination a enregistré une solide immunité.

### Troisième expérience

On a fait usage d'un vaccin composé de la manière suivante :

Pulpes spléniques et ganglionnaires de dix veaux. 1
Eau physiologique. . . . . . . . . . . . . 1,75
Glycérine . . . . . . . . . . . . . . . 0,55
Toluène. . . . . 6 o/o

Le titrage effectué au moment de l'emploi a montré que l'émulsion possédait alors une activité marquée pour le veau de 100 kg. à la dose de 5 cm³ et qu'elle était parfaitement efficace à la dose de 10 cm³.

Quatre veaux ayant de 1 mois 1/2 à 2 mois reçoivent 5 cm³ de vaccin chacun, et cinq veaux de même âge 10 cm³.

Trois semaines après, chaque sujet reçoit 2 cm³ de sang virulent : deux des veaux qui ont été vaccinés avec 5 cm³ d'émulsion présentent une réaction thermique, les deux autres et ceux qui ont reçu 10 cm³ de vaccin restent indemnes.

Ainsi dans cette expérience, comme dans la précédente les jeunes veaux issus de mères immunisées se sont comportés comme l'auraient fait des veaux nés de vaches neuves.

## CONCLUSIONS

Les jeunes veaux issus de vaches antérieurement et activement immunisées contre la peste bovine sont susceptibles de bénéficier de la vaccination par les extraits organiques avirulents au même titre que les veaux issus de vaches neuves ; il n'y a pas antagonisme entre la résistance naturelle qu'ils possèdent avant le sevrage et celle qu'engendre le vaccin.

Toutefois l'administration à ces jeunes animaux d'une émulsion vaccinale de faible activité ou d'un antigène dégradé peut avoir pour effet d'ébranler l'immunité qui leur est propre au point de les rendre sensibles à l'infection pestique que les témoins non vaccinés.

*Institut Pasteur de Nhatrang (Indochine).*

# Un cas de rage paralytique à évolution lente (Paralysie ascendante type LANDRY),

Par DOROLLE, R. CHAUSSINAND et TRAN-VAN-TAM.

*Ngo*, 17 ans, Annamite de Cantho, est mordu au poignet droit le 23 juillet 1934 par un chien furieux inconnu. Animal mordeur abattu et cadavre jeté. Le *22 août* (30 jours après la morsure), Ngo ressent des douleurs au niveau de la morsure et le long du bras droit, puis un léger engourdissement du membre.

Il arrive à l'hôpital de Choquan le *25 août* (33 jours après la morsure, 3 jours après le début des accidents). On note : Plaie superficielle du poignet droit, au niveau de l'apophyse styloïde radiale, trace de 2 crocs, cicatrice chéloïdienne pigmentée. Légère douleur spontanée à ce niveau, léger engourdissement du bras. Malade un peu anxieux, un peu agité. Très légère dyspnée, voix un peu rauque. Boit sans difficulté, pas de sensibilité au bruit ou au choc. Pas de spasme spontané. Cependant l'introduction de l'abaisse-langue provoque un spasme pharyngien qui semble un peu exagéré. Température : 37°2. Le malade, qui aurait voulu suivre le traitement antirabique, et qui l'a différé à cause des travaux des champs, semble redouter vivement la rage. Les signes cliniques paraissant nets quoique ténus, le diagnostic de rage est posé. Isolement. Somnifène intraveineux, l'apparition de phénomènes douloureux semblant imminente (2 $cm^3$ par 24 h.).

*26 et 27 août*. — Même traitement. Le malade boit sans difficulté. Pas de spasme. Diminution de la douleur et de l'engourdissement. Malgré le somnifène, toujours un peu d'anxiété, surtout nocturne, le malade va et vient. Température 37°2, 37°9.

*28 août*. — Disparition des douleurs et de l'engourdissement. Le malade boit toujours sans difficulté. Calme, demande à revenir en salle

commune. Marche sans difficulté. La disparition des symptômes sous l'influence du somnifène fait penser à une manifestation pithiatique explicable par la crainte de la rage. A titre purement moral (la morsure remonte à 36 jours), on entreprend un traitement antirabique : Moelles de 6 jours et de 5 jours.

*29 août.* — Même état. Constipation.

Traitement antirabique : Moelles de 4 jours et de 3 jours.

*30 août.* — Sensation d'engourdissement et de fourmillements généralisés. Parésie des membres inférieurs. Dans le courant de la journée, paralysie presque complète des membres inférieurs : la flexion de la cuisse sur le tronc est encore possible, mais les segments sous-jacents sont entièrement paralysés. Réflexes achilléens et rotuliens abolis. Abolition des réflexes cutanés plantaires Constipation, rétention d'urine. Le traitement antirabique est interrompu.

*31 août.* — Anesthésie à peu près complète des pieds et des jambes. Hypoesthésie au niveau des cuisses. Paralysie complète des membres inférieurs Abolition totale des réflexes. Réflexe crémastérien faible le matin, aboli le soir.

Hypoesthésie au niveau de la main et de l'avant-bras gauche. Diminution de la force musculaire des deux mains surtout à gauche Ebauche de griffe cubitale des deux côtés.

Douleurs généralisées, plus marquées au tronc et aux membres supérieurs, sensation de grande lassitude.

Le soir température 38°8.

*1er septembre.* — Paraplégie complète avec rétention d'urines et constipation absolue.

Hypoesthésie au niveau du tronc et des membres inférieurs.

Parésie du membre supérieur gauche qui se soulève difficilement du plan du lit. Dans la soirée, légère photophobie. Somnolence, torpeur : cependant le malade est conscient, répond et accuse toujours une sensation douloureuse d'engourdissement dans les membres inférieurs et le tronc. Boit toujours sans difficulté. Température : 38°3.

*2 septembre.* — Paralysie complète du membre supérieur gauche. Parésie accentuée du membre supérieur droit, évoluant rapidement vers la paralysie complète. Dyspnée croissante par paralysie thoracique, respiration courte, haletante. Le malade éprouve des difficultés pour avaler, les liquides commençant à refluer par le nez. Vomissements bilieux. Dans la soirée paralysie des masséters, disparition du réflexe massétérin, chute du maxillaire inférieur. Ptosis. Strabisme convergent. Dysphagie à peu près complète par reflux dans le nez ou chute dans le larynx.

En fin de journée la quadriplégie est complète. Somnolence, délire tranquille. Température : 39°3.

*3 septembre.* — Dans la nuit la paralysie a gagné le diaphragme. Dyspnée intense, arythmie. Strabisme convergent accentué.

Décès à 7 h., par syncope cardiaque (12 jours pleins après le début)

Les ponctions lombaires pratiquées le 30 août et le 1er septembre ont onné un liquide clair :

*30 août.* — Bordet-Wasserman négatif, 4.4 éléments au millimètre cube, albumine 0,65, glucose 0,55.

*1er septembre.* — 21 éléments au millimètre cube, albumine 0,55, glucose 0,70 ; chlorures en NaCl 6,40. (Institut Pasteur, Laboratoires de microbiologie et de Chimie biologique).

L'inoculation du liquide céphalo-rachidien au lapin est négative (Lapins vivants le 12 novembre 1934).

AUTOPSIE. — Lésions congestives banales aux différents organes.

*Encéphale.* — Cerveau tuméfié, hypérémié. Dilatation considérable des vaisseaux méningés, infiltration des méninges (Liquide clair, visqueux). Piqueté hémorragique fin sur toute la substance blanche. Recherche des *corpuscules de Negri* dans les cornes d'Ammon : négative (Docteur DODERO, Institut Pasteur de Hanoï).

*Inoculation du bulbe au lapin.* — 2 lapins inoculés le 3 septembre, paralysés le 17 septembre : *rage confirmée.*

En résumé, chez notre malade, il est apparu 30 jours après la morsure une douleur et de l'engourdissement au niveau de la morsure, avec un peu d'anxiété, sans spasmes. Cet état a duré 6 jours. Aux 7e et 8e jours, accalmie. Le 9e jour, début d'une paralysie ascendante de type LANDRY, complète au soir du 12e jour, décès au matin du 13e jour. A aucun moment, il n'a été observé de phénomènes spasmodiques appréciables. Le malade est resté calme jusqu'à la fin.

Cette observation nous a paru intéressante, d'abord en raison de la rareté des formes paralytiques pures chez l'homme, ensuite en raison de la longue durée de l'évolution (12 jours pleins). Notre cas se rapproche beaucoup de celui signalé par BABÈS (*Traité de la Rage*, 1912, p. 108), où l'évolution, également sous forme paralytique pure, avait duré 12 jours. Il semble que cette durée soit tout à fait exceptionuelle. A notre connaissance, aucun autre cas semblable n'a encore été décrit en Indochine. Par ailleurs, une particularité curieuse s'est manifestée dans la marche de l'infection rabique :

*1re période :* douleur et engourdissement au niveau de la morsure, anxiété.

*2e période :* après disparition des premiers symptômes, paralysie ascendante, *terminant son évolution par le membre mordu.*

Nous ne pensons pas que la thérapeutique mise en œuvre dans les premiers jours de la maladie ait pu modifier l'évolution : le somnifène, précieux pour atténuer les manifestations spasmodiques et douloureuses, n'a probablement pas d'action sur la marche de la maladie. De même, le traitement antirabique appliqué pendant deux jours n'a pu modifier le processus. Le virus fixe n'est évidemment pas en jeu. Les premiers symptômes de rage se sont manifestés avant l'injection de vaccin. De plus, la paralysie a débuté le 2e jour du traitement, alors que le malade n'avait reçu que des moelles desséchées pendant 6, 5 et 4 jours et conservées 7 jours en glycérine avant usage. Enfin, l'absence de corps de NEGRI dans les cornes d'Ammon serait habituelle, d'après BABÈS, même lorsque le virus des rues est, comme ici, en cause.

Un cas tel que celui que nous venons de relater est évidemment d'un diagnostic difficile : en l'absence de données précises sur la morsure par chien suspect, aucun élément n'aurait permis de rapporter à l'infection rabique la paralysie type LANDRY, telle qu'elle s'est manifestée du 8e au 13e jour. Nous n'avons d'ailleurs admis le diagnostic de rage que sous réserves, jusqu'au moment où les résultats de l'inoculation sont venus nous en apporter la confirmation (1).

*Hôpital de Choquan et Institut Pasteur de Saïgon.*

## Etude histologique des lésions pulmonaires, provoquées chez le lapin par inoculation dans le poumon du virus de la maladie de NICOLAS et FAVRE. La réaction spécifique du système réticulo-endothélial,

Par L. CAMINOPETROS et B. PHOTAKIS.

Dans une note antérieure (2) l'un de nous a montré que le lapin considéré jusqu'ici comme réfractaire au virus lymphogranulomateux et le Cobaye sont réceptifs à l'inoculation intra-pulmonaire de la pulpe des ganglions humains virulents. L'emploi de ces animaux dont les lésions pulmonaires présentant des caractères morphologiques et histologiques spécifiques fut dès lors indiqué pour le diagnostic et l'étude expérimentale de la maladie humaine.

Cette étude a été continuée et au cours de nombreuses expériences, un grand nombre de lapins et de cobayes furent inoculés avec des ganglions provenant de plusieurs cas d'adénite inguinale humaine. Il nous est permis maintenant d'affirmer que ces animaux peuvent avantageusement remplacer le singe et la souris blanche, employés exclusivement jusqu'ici pour le diagnostic et l'étude expérimentale de la maladie, en nous appuyant sur les faits suivants :

1° Un antigène préparé pour la réaction de FREI avec le broyat du poumon lésé du lapin et du cobaye, est plus actif que ceux qui

(1) MM. les docteurs MESNARD et DELBOVE, Directeur et Chef de Laboratoire à l'Institut Pasteur de Saïgon ont bien voulu s'intéresser à ce cas et examiner le malade avec nous.

(2) J. CAMINOPETROS. Réceptivité du lapin et du cobaye au virus de la lymphogranulomatose inguinale (Maladie de NICOLAS-FAVRE). *Bull. de la Soc. de Pathologie Exotique*, juillet 1927, t. XXVII.

proviennent de la pulpe des ganglions des malades et de l'émulsion cérébrale des singes et des souris, morts de méningo-encéphalite.

La réaction du système réticulo-endothélial du poumon constatée par l'examen histologique des lésions pulmonaires au cours de leur évolution revêt un type particulier et ne prêtant pas à la confusion.

Dans la présente note nous nous bornerons à donner les résultats de l'examen histologique qui mettent en évidence ce dernier fait. L'intérêt particulier de l'étude des réactions du poumon au virus de NICOLAS et FAVRE est dû à la pauvreté en cellules réticulo-endothéliales du poumon. En effet dans cet organe le système réticulo-endothélial n'est représenté que par les cellules de la paroi des vaisseaux et il devient très facile d'observer et de suivre dans le parenchyme pulmonaire la réaction de ces cellules. Par contre, si par les études histologiques antérieures, telles que celles de NICOLAS, DURAND et FAVRE (1) et de MÜLLER et JUSTI (2) qui ont donné une description complète des lésions de la maladie humaine (ganglions), la réaction du système réticulo-endothélial n'a pas pu être établie, ceci doit être attribué à l'extrême rareté en cellules réticulo-endothéliales de ces organes.

C'est aussi sans doute à cause de la structure particulière du névraxe que l'étude histologique de la maladie expérimentale (méningo-encéphalite du singe et de la souris), poursuivie depuis 1930 sur une large échelle en différents pays, avait donné de tels résultats que tous les expérimentateurs ont été d'accord pour considérer les altérations névraxiques comme lymphogènes et de ce fait soutenir l'affinité exclusive du germe invisible pour le système lymphatique et présenter la maladie expérimentale comme une mésodermose neurotrope, S. HELLESTRÖM et ERIK WASSÉN (3), LEVADITI et ses collaborateurs (4) et S. HELLESTRÖM et ERIK WASSÉN (5). P. CHEVALIER et J. BERNARD (6) ont été les seuls à insister sur la réaction réticulo-endothéliale et plasmocytique dans la maladie humaine et expérimentale du singe et de la souris blanche ; mais celle-ci fut attribué à la chronicité du processus inflammatoire.

« Tous les processus qui progressent lentement, écrivent ces

(1) NICOLAS, DURAND et FAVRE. *Bull. Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 1913, t. XXXV, p. 274.

(2) O. MÜLLER und JUSTI. Kenntis der Klimatischbun bubonen. *Archives für Schiffs und Tropen Hygiene*, Beihefte, 1914, t. XXVIII, p. 5.

(3) S. HELLESTRÖM et ER. WASSÉN. *VII^e Congrès International de Dermatologie et de Syphiligraphie*. Copenhague, du 5 au 9 août 1930.

(4) C. LEVADITI, P. RAVAUT, P. LÉPINE et Mlle SCHŒN. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1932, t. XLVIII, p. 27.

(5) S. HELLESTRÖM et ER. WASSÉN. *Hommage à la mémoire du professeur Jean Cantacuzène*, Masson et Cie, 1934, t. I, p. 277.

(6) P. CHEVALIER et J. BERNARD. *Les adénopathies inguinales*. 1932, Librairie Felix-Alcan. Bibliothèque de la *Revue de Médecine*.

auteurs, irritent toute la substance du ganglion et y font des nécroses punctiformes, peuvent prendre des aspects qui rappellent ceux de la maladie de NICOLAS-FAVRE ou qui même se confondent avec eux à certains stades ».

Récemment J. LEVADITI et REINIÉ dans une série d'expériences chez le singe ont étudié le comportement du système réticulo-endothélial au virus, en inoculant le produit virulent (cerveau de singe) directement dans des organes riches en ce système (rate, intestin, moelle osseuse, etc.) ; néanmoins ces inoculations n'ont pas été suivies de lésions nettes du système réticulo-endothélial. Voici la description des lésions constatées : « Dans la rate, les caryocinèses sont nombreuses au centre des follicules de Malpighi ; à leur périphérie, des hématies et des polynucléaires sont visibles entre les lymphocytes, etc. Dans la pulpe rouge, le tissu réticulaire paraît normal, mais son contenu riche en plasmocytes et en polynucléaires éosinophiles est de ce fait nettement modifié. Le foie est légèrement congestionné, les cellules de KUPFFER sont hypertrophiées et les espaces portes riches en plasmocytes ». A *l'intestin* hypertrophie considérable de plaques de PAYER, lesquelles sont confondues en une masse lymphoïde qui repousse et même ulcère en un point la muqueuse (1).

En somme il s'agirait là d'altération sans caractère particulier. Ainsi ces auteurs furent obligés de se baser sur un fait d'ordre expérimental, la conservation du virus dans ces organes, démontrée par le passage, pour conclure à l'affinité du virus pour le système réticulo-endothélial (2).

Sur les microphotographies que nous joignons à la description des lésions pulmonaires provoquées chez le lapin par inoculation dans le poumon du produit virulent (ganglions), il est facile de suivre la réaction des cellules réticulo-endothéliales ; elle est évidente dès le début et possède des caractères particuliers. L'évolution des lésions dure 40 jours environ et on peut schématiquement en décrire les étapes suivantes :

1° Hypérémie intense des vaisseaux et infiltration périvasculaire par des cellules d'origine sanguine, lymphocytes, plasmocytes et polynucléaires, parmi lesquels prédominent les lymphocytes.

2° Hyperplasie des cellules endothéliales et réticulo-endothéliales de la paroi des vaisseaux (tunique adventitielle des artères). Ces

(1) J. LEVADITI et L. REINIÉ. Inoculation du virus lymphogranulomateux par voie intrasplénique et intra-intestinale chez le singe. *C. R. de la Soc. de Biologie*, 3 mars 1934, t. CXV, p. 956.

(2) J. LEVADITI et REINIÉ. Modes d'inoculation du virus lymphogranulomateux à des Simiens réceptifs. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1er décembre 1934, t. CXVIII, p. 849.

cellules se reconnaissent aisément par leur noyau très gros, de forme ovalaire qui occupe la plus grande partie du protoplasme basophile. Elles s'intriquent sans connection apparente avec les cellules de la zone inflammatoire périvasculaire (microphotos n^os^ 1 et 2). Ces deux étapes s'observent généralement à la fin de la première semaine après l'inoculation.

3° La prolifération de cellules réticulo-endothéliales devient très intense; celles-ci se rencontrent en très grand nombre sur toute l'étendue de l'infiltration inflammatoire périvasculaire (microphotographie n° 3).

4° Après ce stade, coïncidant généralement avec la fin de la deuxième semaine qui suit l'inoculation, l'infiltration progresse et paraît se condenser en infiltrats limités, localisés autour de certains vaisseaux formant ainsi des follicules. L'hyperplasie des cellules de la paroi du vaisseau atteint son maximum et sa lumière est presque complètement oblitérée tandis que la paroi des branches s'oppose nettement par son intégrité. Ces follicules, augmentant de volume, peuvent se fondre surtout chez le lapin en un gros nodule (microphotographie n° 4).

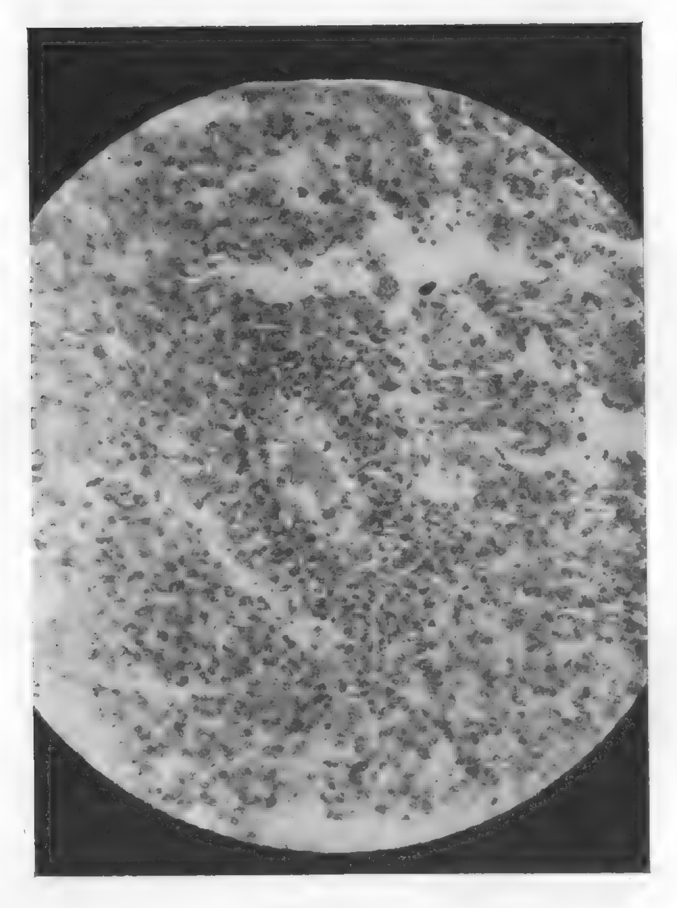
A l'examen du nodule avec un moyen grossissement, l'œil est attiré par la présence des plages claires, bien délimitées, et disséminées en différents endroits; elles rappellent celles observées dans les ganglions humains tant par leur aspect que par leur constitution. En effet avec un très fort grossissement nous constatons qu'elles sont formées d'un réseau de cellules réticulo-endothéliales ramifiées et anastomosées. Autour d'elles est une zone d'infiltration compacte, composée de lymphocytes, de plasmocytes et de cellules réticulo-endothéliales disséminées, parmi lesquels se remontrent en grand nombre des mononucléaires et polynucléaires dont le protoplasme est bourré des corpuscules acidophiles.

Ainsi cette lésion par sa bigarrure donne l'aspect de granulose (microphotographie n° 5).

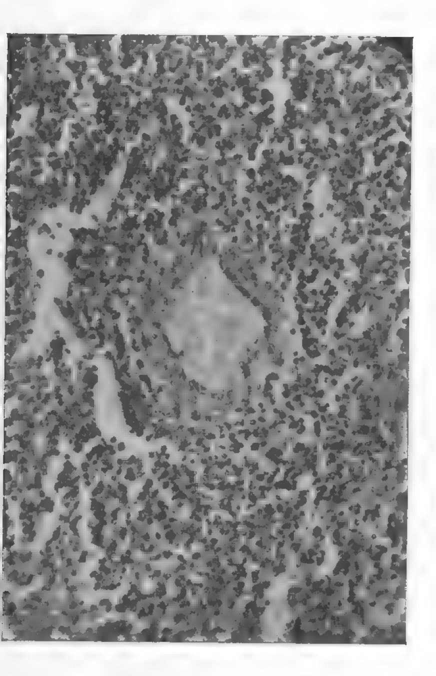
A un stade plus avancé les plages claires augmentent de volume en évoluant vers la nécrose tandis que la zone inflammatoire périphérique régresse. A la fin la nécrose est suivie de calcification sans qu'il y ait de suppuration. L'absence de suppuration, l'absence aussi de la formation de cellules géantes sont les seuls points sur lesquels l'évolution des lésions pulmonaires du lapin et du cobaye diffèrent de celles des lésions ganglionnaires chez l'homme. Pour tout le reste l'analogie d'évolution est complète.

## CONCLUSION

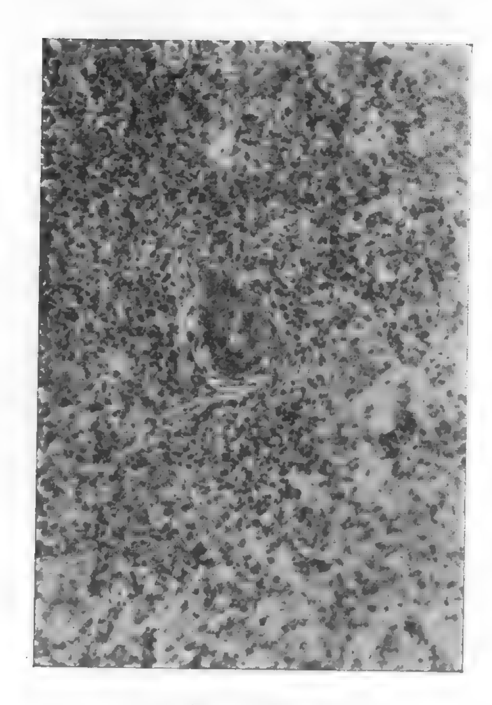
Les constatations histologiques précédentes faites au cours de différents stades de l'évolution des lésions pulmonaires provoquées



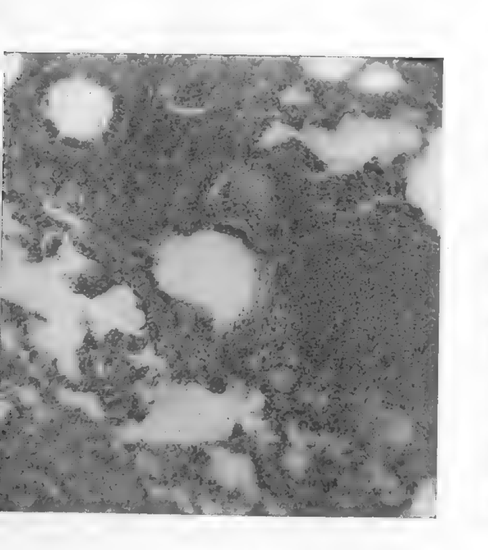
Microphoto n° 1.



Microphoto n° 2.



Microphoto n° 3.



Microphoto n° 4.
Lapin $g_1$. 34 jours après l'inoculation.



Microphoto n° 5. — Lapin $g_1$. Plage claire de cellules réticulo-endothéliales.

chez le lapin et le cobaye par inoculation du virus lymphogranulomateux dans le poumon, montrent nettement qu'à côté de l'hyperphasie lymphatique évolue une hyperphasie réticulo-endothéliale de type particulier. De ce fait nous sommes autorisés à ranger la maladie de NICOLAS et FAVRE dans le groupe des histiocytoses (réticulo-endothélioses), localisées, d'évolution bénigne dont elle se différencie par l'ensemble des caractères de la réaction réticulo-endothéliale et de la réaction lymphatique.

*Institut Pasteur d'Athènes.*

## Thérapeutique calcique dans la fièvre bilieuse hémoglobinurique,

Par W. VAN SLYPE.

Le chlorure de calcium, et plus encore le gluconate, donne parfois des résultats intéressants au cours d'œdèmes néphritiques résiduels, alors que le régime achloruré et les diurétiques usuels échouent. C'est ce fait qui nous a incité à essayer le gluconate de calcium au cours de la fièvre bilieuse hémoglobinurique, où l'anurie est toujours menaçante.

Les deux observations résumées ci-dessous datent de décembre 1932 ; nous ne les avons pas publiées jusqu'ici, dans l'espoir d'en avoir de nouvelles à y ajouter. Le hasard a voulu que depuis cette époque nous n'avons plus eu de cas de fièvre bilieuse hémoglobinurique, aussi croyons-nous utile de relater ces observations, en espérant qu'elles inciteront à des recherches plus étendues.

OBSERVATION I. — F.., mulâtre de 10 ans. L'accès bilieux hémoglobinurique débute le matin 23 décembre 1932. La température est à 37°8, le foie est augmenté de volume, la rate est à peu près normale. Les urines sont assez abondantes, rosées, la réaction an pyramidon est positives. Dans le sang, quelques rares schizontes de tierce tropicale.

Traitement : Plasmochine intra-musculaire, sérum antivenimeux, goutte-à-goutte rectal glucosé, alcalins *per os*, boissons abondantes, atébrine et plasmochine *per os*; en outre, une injection intramusculaire de 5 $cm^3$ de gluconate de calcium. Diurèse très abondante toute la journée ; la température ne dépasse pas 38°. Dès le lendemain les urines ne contiennent presque plus d'hémoglobine ; la température varie entre 37° et 38°. Le même traitement que la veille et pratiqué et est suivi d'une diurèse abondante. Le 25 décembre, la température n'a pas dépassé 37°3; les urines se maintiennent jaunes ; foie et rate *statu quo* ; sang : microblastes, anisocytose, forte hypochromie, pas d'homotozoaires.

Le petit malade, revu encore le 29 décembre, se porte tout à fait bien ; la rate est normale, le foie est augmenté d'un travers.

OBSERVATION 2. — M.., mulâtre de 16 ans, frère du précédent. Le sang de ce malade, examiné le 24 décembre, révèle quelques schizontes de *Pl. falciparum*; on ordonne le 26 une cure d'atébrine (0.30 par jour), plasmochine (0,03 par jour) de 5 jours Le matin du 29, accès de fièvre bilieuse hémoglobinurique : urines très hématiques, assez rares, température 38°. rate peu augmentée de volume, foie augmenté de volume, sang : pas d'homotozoaires.

Ces deux bilieuses hémoglobinuriques survenant dans la même famille à quelques jours d'intervalle font penser à la possibilité d'une affection contagieuse, d'autant plus que peu de mois auparavant nous avons soigné pour la même affection une sœur de ces malades ; les examens de sang et du culot urinaire n'ont cependant mis aucun parasite en évidence. Remarquons aussi que la prise de 90 cgr. d'atébrine et 9 cgr. de plasmochine n'a pas empêché l'accès bilieux hémoglobinurique.

C'est là, croyons-nous, une observation très rares d'un sujet faisant un accès hémoglobinurique au milieu d'un cure atébrine-plasmochine, avec sang malaria-négatif : l'atébrine a pu déparasiter, mais non empêcher la lyse de globules rouges depuis trop longtemps fragilisée par l'état malarien. L'atébrine. ou la plasmochine; auraient-elles même favorisé cet accès, en produisant une désintégration brutale dans le sang de nombreux corps malariens ? Il semble bien que l'atébrine soit incapable de déclencher la fièvre bilieuse hémoglobinurique; quant à la plasmochine, qui cependant nous a toujours donné de bons résultats dans cette affection, il faudrait peut-être se montrer plus réservé, étant donné que ce corps peut déclencher de la méthémoglobinémie. On conçoit pourtant avec peine que la faible dose de 9 cgr., répartie en 3 jours, ait pu provoquer ces phénomènes graves.

Outre le traitement usuel, on injecte dans la fesse 10 cm³ de gluconate calcique et l'on continue le traitement atébrinique. La diurèse s'établit, abondante.

Le 30 décembre température maxima 38°6 ; le malade vomit fréquemment et ne garde pas l'atébrine. Les urines ont diminué de volume dès le matin et restent très hématiques. Même traitement, plus eau chloroformée. Bonne diurèse.

Le 31 décembre, la température baisse graduellement de 38° à 37° ; les urines se sont éclaircies. Rate normale. Les vomissements empêchent encore l'ingestion d'atébrine. Une dernière injection de gluconate de calcium est pratiquée et suivie d'une diurèse très abondante; la première miction suivant cette intervention donne des urines plus hématiques que les précédentes; les urines suivantes sont de plus en plus claires.

La maladie évolue dès lors vers la guérison, et il est possible, dès le 1 janvier 1933, d'achever la cure d'atébrine.

*
* *

A plusieurs reprises, nous avions utilisé, dans des cas de fièvre bilieuse hémoglobinurique, le chlorure de calcium pour son action antihémolytique et diurétique, les résultats ont été peu nets. Par contre, le gluconate intra-musculaire a paru doué d'effets très intenses et nullement ralentis par la répétition des injections : chaque fois le malade a vu s'installer une diurèse importante pen-

dant les 12 h. suivant l'intervention. Chez le deuxième malade et lors de la dernière injection calcique, nous avons vu évoluer un phénomène curieux : peu après cette injection, il y eut une miction beaucoup plus hématique, que les précédentes; les mictions suivantes, abondantes, donnent des urines de plus en plus claires. Peut-on interpréter ce fait comme dû à une poussée de diurèse provoquée par le gluconate et expulsant du rein les derniers éléments hémoglobiniques y stagnant? On ne peut guère attribuer cette brusque hémoglobinurie, localisée à une seule miction, à une reprise des processus hémolytiques, les urines suivantes s'étant montrées de plus en plus claires.

*
* *

Chez le premier malade, l'anurie n'était pas menaçante; le gluconate a néanmoins été un bon adjuvant du traitement général, par la diurère intense qu'il a déclenchée. Chez le deuxième sujet, les urines ont été rares dès le début de l'affection : on pouvait craindre, dès ce moment, l'installation du syndrome anurique : dans ce cas tout particulièrement, le gluconate de calcium s'est montré puissamment diurétique.

Encore une fois, il ne suffit pas de deux expériences pour démontrer la valeur d'un médicament, mais le gluconate de calcium s'étant montré utile dans ces deux cas, nous croyons nécessaire d'attirer l'attention sur cette méditation, et espérons qu'elle donnera lieu à de nouvelles observations.

*Mission Médicale du Lomami*
*(Congo Belge).*

## Une vue d'ensemble sur la chimioprophylaxie en masse des localités malariennes et ses résultats pratiques,

Par FROILANO DE MELLO.

La chimioprophylaxie en masse des localités malariennes, mise en pratique dans notre territoire (départements de Sanguém, Quepém et Canacona), a incidé à ce moment sur des dizaines de villages. Quels en sont les résultats pratiques, quelles sont les difficultés de son exécution, quelle est la ligne de conduite pour un malariologiste travaillant dans une contrée pareille à cette partie de notre province (terrains montagneux très accidentés, anophélisme très étendu dans les vallées et aux bords des ruisseaux, peuplades

dans un état de civilisation rudimentaire, habitations à toits de chaume) qui découlent de cette leçon, faite d'une assez large expérience.

Mais avant d'aborder le sujet qu'il nous soit permis de faire les quelques constatations que voici :

1° D'abord, l'action des drogues employées, fut par nous étudiée chez des malades à l'hôpital, avec les résultats suivants :

*a*) La plasmoquine détruit toutes les formes des plasmodies, sauf les schizontes du *Pl. falciparum*.

*b*) A la dose de 3 cg. par jour pour l'adulte, pendant 8 jours, elle ne produit aucun symptôme désagréable et conserve son efficacité.

*c*) Associée à la quinine, la plasmoquine combat toutes les formes des plasmodies palustres.

*d*) L'atébrine agit sur toutes les formes des plasmodies, sauf sur les gamètes de *Pl. falciparum*. Son action semble même supérieure à la quinine, mais associée à la plasmoquine elle semble augmenter la toxicité (?) ou au moins les symptômes désagréables causés par l'usage de celle-ci. Le prix de l'atébrine étant d'ailleurs assez élevé, on ne peut pas pour le moment l'employer dans les traitements en masse des populations.

2° En ce qui concerne les récidives après l'usage de ces drogues synthétiques, il y en a incontestablement, mais en nombre très restreint. Il faut d'ailleurs dans plusieurs cas se rappeler qu'on ne peut souvent dire au juste si la soi-disant récidive ne serait pas due à une réinfection.

3° Cette expérience faite à l'hôpital fut ensuite transportée à la campagne. Nous choisîmes un village très malarien, assez éloigné des autres et pratiquement isolé par des montagnes et vallées et dont la population fut soumise, sous un contrôle rigoureux, presque militaire, au traitement en masse par la quinine et la plasmoquine, pendant la saison pré-épidémique. On essaya de détruire les anophèles adultes par la sulfuration des huttes (réussite ?) et de tuer les larves des bords des ruisseaux — les seuls gîtes d'*A. listoni* trouvés dans ce village — dans un rayon de 1 km. autour, par trois séances hebdomadaires de verdification par le vert de Paris, dont l'une 8 jours avant la plasmoquination, l'autre au cours de la plasmoquination primaire, la dernière 8 jours après la 2[e] séance.

Un traitement ultérieur à une dose hebdomadaire de pl. + q. fut continué pendant 3 mois, le tout, en saison pré-épidémique.

Dosage et mode d'administration employés : *traitement primaire* pendant 8 jours (*a*) (1), 3 tabl. pl. composée (chaque tabl. contient

(1) (*a*) = Aroba.

0,01 pl. + 0,125 sulf. q.) + 0,125 sulf. q. ou soit 0,3 pl. + 0,5 sulf. q. (adultes); 2 tabl. pl. + 0,125 sulf. q. (adolescents 11-18 ans); 1 tabl. pl. le 1[er] jour, 2 le 2[e] jour, 1 le 3[e] jour, 2 le 4[e] jour et ainsi de suite (enfants 5-10 ans); 1 tabl. pl. par jour (enfant 1-5 ans); *traitement secondaire :* 2 jours de repos après le trait. prim.; 4 jours de traitement *ut supra*, 4 jours de repos, 4 de traitement, 7 jours de repos, 3 jours de traitement; *traitement complémentaire* (*a*) : 1 dose hebdomadaire *ut supra* pendant 3 mois.

Cela va sans dire que, sous un contrôle rigoureux, tout nouveau venu dans ce village fut traité comme un cas actif de paludisme et une telle précaution est essentielle pour ne pas conduire à une faillite certaine la chimioprophylaxie en masse des localités malariennes.

Les résultats de cette expérience furent splendides : l'indice splénique baissa de 82 à 27 o/o et dans la saison épidémique suivante, cette population qui était habituée à voir au moins une moitié de ses habitants frissonnant de fièvre chaque jour, n'eut que trois cas de fièvre, dont un de grippe et deux de paludisme.

*
* *

Sur ces faits préalablement acquis se basa notre campagne antimalarienne entreprise sur une large échelle. Pour des motifs d'ordre financier on chercha à traiter d'abord les localités d'un index splénique au-dessus de 50 o/o, ensuite ceux de 31 à 49 o/o. On préconisa pour les premières un *traitement primaire* de 8 jours (*a*), 0,02 pl. + 0,5 sulf. de quinine, suivi d'un *traitement secondaire* de *12 semaines* (*a*), une dose hebdomadaire de pl. + q. Pour les secondes localités on se limita également pour des raisons financières au seul *traitement primaire*. Finalement les villages à index au-dessous de 30 o/o ne furent point considérés du tout dans cette campagne prophylactique, leurs cas actuels de paludisme n'étant traités que comme maladies intercurrentes du domaine plutôt thérapeutique que prophylactique.

Quels sont les résultats pratiques de cette campagne ? Nous résumerons les données concernant seulement les villages dont la plasmoquination date de 2 ans ou mieux les villages dans lesquels deux saisons épidémiques se sont écoulées après le traitement prophylactique en masse de ses habitants.

Les voici :

*Département de Sanguém* (voir le tableau ci-joint).

*Département de Quepém.*

Villages ayant eu seulement le traitement primaire : Betul, Cananguinim, Nagueri, Velimpavaddó, Assodi. Population : 1-5 ans,

123; 6-10 ans, 151; 11-18 ans, 184; adultes, 485. N° de tabl. pl. : 19.260; de bisulf. q. : 3.880.

Villages ayant eu les traitements primaire et secondaire : Sirli, Rovaporna, Padily, Quedem. Population : 1-5 ans, 44; 6-10 ans, 35; 11-18 ans, 59; adultes, 139. N° de tabloïdes de pl. : 9.944; de bisulf q. : 2.224.

*Département de Canacona.*

Villages avec traitements primaire et secondaire.

Margavol et Cusquem. Population : 6-11 ans, 4; 11-18 ans, 12; adultes, 34.

N° de tabl. de pl.. : 1.600; de bisulf. de quinine : 400.

Pour résumer :

*a*) La plasmoquination en masse incida sur 5.095 personnes dont 3.914 inscrites pour une plasmoquination totale, primaire et secondaire et 1.181 pour une plasmoquination primaire seule.

*b*) Des 3.914 inscrites pour la plasmoquination totale environ 500 ou un huitième ne voulurent point se soumettre au traitement secondaire.

*c*) La plasmoquine composée (0,01 pl. + 0,125 sulf. q.) dépensée dans cette campagne atteint déjà un chiffre d'environ 150.000 tabloïdes; le bisulfate de quinine d'environ 32.000.

*d*) Parmi ces personnes traitées 356 se présentèrent à la consultation pour récidives, mais ce nombre doit être en réalité bien au deçà du chiffre réel, car ces gens ne se plaignent, dans la plupart des cas, que lorsque la fièvre les rend inaptes au travail pendant plusieurs jours.

En tout cas, ces récidives nous donnèrent une nouvelle dépense d'au moins 3.000 tabl. de plasmoquine comp. et 2.000 tabl. de quinine.

Avec une telle consommation de ces drogues dans le cours de 2 ans, seulement pour un but prophylactique, nous sommes en mesure de donner un aperçu général sur la valeur de cette campagne chimioprophylactique. Le voici et tous les médecins officiels à mes ordres pour ce service sont unanimes à le reconnaître comme j'ai eu l'occasion de le voir dans une conférence réunie exprès dans ce but (docteurs BRAS DE SA, J. CABRAL, D. COSSOMBO, G. COLOPO et V. D'ALMEIDA).

1° La quinoplasmoquination en masse des localités rurales ne peut jamais dans la pratique s'étendre à tous les habitants comme il arrive dans une aire soumise à un contrôle militaire. Par ignorance, par négligence ou par indiscipline plusieurs personnes échappent au traitement, d'autres le font à doses insuffisantes. Mais malgré cette insuffisance la quinoplasmoquination diminue considérablement l'incidence fébrile et maintient ses bons résultats

dans la saison épidémique consécutive à ce traitement prophylactique, lorsqu'il comprend un traitement primaire de 8 jours suivi d'un traitement complémentaire pendant 12 semaines.

2° Si ce traitement primaire et secondaire est indispensable pour les villages ayant un indice splénique supérieur à 50 o/o, il est aussi nécessaire pour les villages avec l'indice entre 31 et 49 o/o, car l'expérience nous a démontré qu'un traitement primaire seul dans ces villages est pratiquement sans effet dans la saison épidémique post-plasmoquinique. La réduction de l'index splénique ne s'obtient pas avec le traitement primaire seul, mais après le traitement secondaire.

Les bons résultats de la quinoplasmoquination observés dans la saison épidémique post-plasmoquinique ne se maintiennent pas cependant dans les années ultérieures et cela est dû à plusieurs causes : *a*) à ce que plusieurs habitants ne se soumettent point au traitement lors des opérations prophylactiques ; *b*) au manque de notification des récidives, les malades méprisant presque toujours ces petites fièvres auxquelles ils étaient tellement habitués et qui maintenant n'apparaissent qu'occasionnellement, après une longue, très longue absence ; *c*) aux immigrants des localités voisines non traitées, notamment aux réservoirs malariens qui, de passage à travers ces contrées, ne cherchent dans le village qu'un abri nocturne passager.

3° Dans des régions comme celles qui nous occupent, parmi des peuplades ignorantes, superstitieuses et demi-analphabètes, comme les nôtres, l'expérience nous démontre que l'assainissement palustre par la chimioprophylaxie (quinoplasmoquination de la population comme arme essentielle, verdification comme moyen complémentaire), ne sera pas voué à faillite si elle obéit aux deux facteurs suivants :

A) Traiter — même avec les imperfections pratiques que nous venons de citer et qui sont impossibles à contrôler et à maîtriser — en masse la population de tous les villages avec un indice splénique supérieur à 30 o/o par un traitement primaire de 8 jours de pl. + q., suivi de 12 semaines de traitement complémentaire à une dose hebdomadaire.

B) Soutenir cette plasmoquination par une assistance médicale ultérieure, qui, même faite par des infirmiers, puisse attaquer promptement les récidives, en les cherchant dans les maisons ou les huttes des indigènes.

C'est dans cet ordre que nous allons diviser nos départements des N. C. en plusieurs zones de façon que tous les villages y contenus puissent être visités au moins une fois par chaque quinzaine, avec une ambulance portative contenant des breuvages

d'herbes dans lesquels les indigènes ont tellement foi, mais ayant en suspension la quinine et la plasmoquine. Espérons que cette nouvelle phase de la chimioprophylaxie pourra éduquer et civiliser ces peuplades rudimentaires en même temps qu'elle maintiendra les bons effets des campagnes chimioprophylactiques faites aux dépens de tant de sacrifices en argent et énergie.

## La résine du *Schinus terebenthifolius* dans le traitement de la lambliase.

Par H. Fillion et P. Millischer.

Si les térébinthacées sont abondamment représentées au Liban par le *Pistacia terebinthus*, variété *Palestina*, il semble que l'espèce *Schinus terebenthifolius* le soit peu ; espèce qui, pour certains auteurs, se confond avec les *dependens* Orteg. et le *Schinus aroeira*.

Nous écarterons de notre exposé les caractères botaniques et morphologiques et nous nous bornerons pour le moment à quelques considérations chimiques préliminaires sur les produits d'exsudation de ce *Schinus* et les possibilités de leur emploi en thérapeutique.

Le *Schinus terebenthifolius* laisse couler de son écorce un suc résineux qui, à l'exsudation, est soit parfaitement limpide et incolore, soit opalescent et quelquefois coloré en bleu-vert ; il est presque liquide et sans odeur bien marquée, mais ces constituants se polymérisent peu à peu, sa consistance devient alors plus grande et une odeur térébenthinée apparaît. La partie extérieure des larmes ainsi produites s'oxyde lentement et ce n'est qu'après quelques mois que l'on perçoit une odeur balsamique et aromatique.

L'arbre commence à exsuder en avril, mais ce n'est qu'en octobre que l'on peut songer à la récolte.

Nous avons essayé d'augmenter le rendement qui est assez faible en pratiquant des entailles dans l'écorce, mais le seul moyen qui nous ait donné un bon résultat est un simple grattage de la partie extérieure de l'écorce jeune.

Il est difficile de donner un point de fusion exact ; il varie avec le degré de polymérisation et la grosseur de la larme essayée. Car, si le pourtour devient dur et cassant, l'intérieur, mieux protégé, reste tendre. Vu la teneur assez élevée en essence, il est difficile d'obtenir une poudre comme avec les autres résines, celle du *Pis-*

*tacia lentiscus* par exemple. Il semble que le point de fusion aille en augmentant régulièrement pour se fixer, après une dizaine de mois, entre 55° et 65°.

Le mastic considéré est complètement insoluble dans l'eau, mais se dissout totalement dans l'éther, le sulfure de carbone, l'essence de térébenthine, l'alcool absolu, et incomplètement dans le benzène, la soude et l'ammoniaque; il possède un principe doué d'une amertume très accentuée et les réactions des stérols sont nettement positives.

Soumise à la distillation, cette résine abandonne une certaine quantité d'essence. Le rendement est d'autant plus élevé que la résine est plus récente. Nous admettrons plutôt une polymérisation des constituants qu'une simple évaporation et il y a tout lieu de croire que l'odeur aromatique, qui se développe dans la résine avec le temps, n'est autre que le résultat de la polymérisation des produits lourds.

Si ces derniers se résinifient, les composés légers se transforment en produits à point d'ébullition plus élevé, considération qui nous a été fournie par les exemples de distillation suivants :

100 g. de résine ont donné :

| | |
|---|---|
| Après 2 années . . . . | 3 cm³ 5 d'essence entre 83° et 110° |
| Après 1 année. . . . . | 5 cm³ 5 d'essence entre 73° et 110° |
| Après 1 semaine . . . . | 7 cm³ 3 d'essence entre 57° et 110° |

Le distillat obtenu est parfaitement incolore au début, mais devient légèrement coloré en jaune à partir de 130° pour être jaune verdâtre au-dessus de 140°, avec une odeur très nette de térébenthine.

Cette essence rectifiée nous a donné un commencement d'ébullition à 57° et distille presque complètement en dessous de 155°, a une densité de 0,857 à 15° et un indice de réfraction de 1,4642 qui d'ailleurs varie assez rapidement avec le temps,

Il semble bien que l'on ait affaire à des composés terpéniques, particulièrement à des carbures et éthers.

*
* *

Connaissant les usages thérapeutiques de la térébenthine et en particulier son action dans les entérites à flagellés, nous avons été amenés tout naturellement à essayer l'action de cette essence dans ces mêmes affections.

Nous nous sommes d'abord assurés de l'inocuité de l'ingestion de cette essence : un jeune lapin a pu ingérer 2 cm³ du produit sans éprouver la moindre gêne.

On pouvait donc supposer que l'homme, toutes proportions

gardées, pouvait en absorber de beaucoup plus grandes quantités.

Notre expérimentation a porté sur deux fractions de distillat, l'une colorée en jaune passant au-dessus d'une certaine température, l'autre incolore passant au-dessous.

Nous avons utilisé ces produits d'une façon identique à celle préconisée par ESCOMEL pour l'usage de la térébenthine, c'est-à-dire.

| | |
|---|---|
| Essence. . . . . . . . . . . | de 1 à 4 $cm^3$ |
| Elixir parégorique . . . . . . | 10 g. |
| Sirop gommeux . . . . . . . | 30 g. |
| Julep q. s. p . . . . . . . . . | 120 g. |

potion dont on fait prendre au malade une cuillere à soupe toutes les heures environ.

## A. — Fraction de distillat coloré.

OBSERVATION I. — M. B..., atteint d'une poussée aiguë d'entérite avec une dizaine de selles liquides par jour.

Le 6 février 1934 l'examen coprologique nous montre de très nombreuses formes végétatives de lamblias à l'exclusion de tout autre parasitisme.

On prescrit 1 $cm^3$ d'essence par 24 heures.

On note une amélioration clinique immédiate avec diminution du nombre des selles et enkystement des formes végétatives.

Le 9 février on suspend toute médication.

Le 12 février on assiste à une rechute clinique confirmée par l'examen coprologique et on prescrit 1 $cm^3$ 5 d'essence par jour.

On assiste à une nouvelle amélioration mais qui ne se maintient pas.

Le 14 février on note encore dans les selles des formes végétatives et des kystes de Lamblias.

Le produit a une action manifeste sur cette affection, mais comme celle-ci ne semble pas supérieure à ce qu'aurait été celle de la térébenthine ordinaire, nous n'avons pas poussé les recherches et sommes passés à l'étude de la fraction suivante.

## B. — Fraction de distillat incolore.

OBSERVATION II. — AHMED B..., entre à l'hôpital le 7 février pour une entérite à Lamblias sans autre parasitisme.

Les examens coprologiques pratiqués les 9 et 10 février confirment le diagnostic.

A partir du 12 février, on prescrit quotidiennement 2 $cm^3$ d'essence suivant le mode d'emploi ci-desus décrit.

Le 13 février on ne trouve plus que de rares kystes de Lamblias.

Le 15 février Lamblias et kystes ont disparu des selles dans lesquelles on n'arrive plus à déceler que des cristaux de CHARCOT-LEYDEN.

On cesse toute médication le 16 février.

Le 23 on donne une purgation légère au malade dans les selles duquel on ne trouve plus rien d'anormal, même après le procédé d'enrichissement par la méthode de Carles et Barthelémy.

Observation III. — M..., entre à l'hôpital le 8 février avec une diarrhée de 10 selles par jour, l'examen coprologique montre la présence d'abondantes formes végétatives de Lamblias.

Le 9 février un second examen de contrôle confirme entièrement le précédent.

Le 10 février on prescrit une légère purgation.

Le 10 février et le 12 février des examens coprologiques confirment la présence des Lamblias dans les selles.

On prescrit 1 cm³ 5 d'essence chaque jour pendant 4 jours à partir du 12 février. Le malade devient aussitôt constipé.

Le 16 février après 4 jours de traitement, le malade n'émet plus qu'une selle quotidienne dans laquelle on ne décèle plus de Lamblias ni leurs kystes, même après enrichissement par la méthode de Carles et Barthélemy.

Observation IV. — G. C..., âgé de 7 ans 1/2. Il est hospitalisé le 19 février pour dysenterie amibienne.

L'examen des selles montre, outre des kystes d'amibes dysentériques, des Lamblias, des kystes de Lamblias, des Trichonomas et des œufs de Trichocéphales.

Un traitement par l'émétine dirigé contre l'amibiase est aussitôt entrepris :

Emétine intramusculaire : 0 g. 06 le 19, et 0 g. 04 les 20, 21, 22 et 23 février.

Le 20 février un examen coprologique montrait un très grand nombre de Lamblias.

Le 21 février on associait au traitement émétinien une potion quotidienne renferment 1 cm³ d'essence.

Le 23 février on ne trouvait plus à l'examen que de très rares kystes de Lamblias.

Le traitement par ingestion d'essence est continué jusqu'au 25 février inclus, à cette date il y a encore des kystes de Lamblias dans les selles mais comme le médicament nous fait défaut, l'enfant sort le 27 février.

Du 1er au 10 mars, il se traite à domicile et prend du stovarsol, tous les jours 1 comprimé à 0,25.

Le 10 mars, un examen montre de nouveau, et malgré la médication arsenicale précédente, de très nombreux Lamblias.

Les 12 et 13 mars, on donne une potion renfermant 2 cm³ d'essence.

Le 14 mars on n'a plus que de très rares kystes de Lamblias dans les selles.

On passe à 4 cm³ d'essence par jour pendant 2 jours.

Les lamblias semble avoir disparu des selles, on n'en retrouve plus entre le 15 et le 29 mars ; à cette date on trouve des Trichomonas et des kystes d'amibes dysentériques.

L'enfant est à nouveau hospitalisé. Du 28 au 4 avril, il a chaque jour 0 g. 04 d'émétine en injections intraveineuses biquotidiennes de 0,02, traitement que l'on complète par les lavements de Mixiod.

Le 5 avril, on note la disparition des kystes d'amibes dysentériques

dans les selles on voit par contre reparaître, peut-être sous l'influence irritative du Mixiod, de nombreux Lamblias.

Les 5, 6 et 7 avril, on redonne 3 $cm^3$ d'essence par jour en potion.

Le 8 avril, on ne trouve plus que de très rares kystes de Lamblias.

OBSERVATION V. — Ham..., entre à l'hôpital le 9 novembre 1934 pour une dysenterie amibienne qui sera traitée et guérie par l'emploi du Mixiod. Ce médicament très actif sur leurs amibes et sur leurs kystes paraît au contraire avoir réactivé ici une lambliase latente.

Des examens coprologiques pratiqués le 29 novembre, le 5 décembre et le 7 décembre montrent un nombre considérable de Giardies soit sous formes végétatives soit sous forme de kystes Les 8, 9 et 10 décembre, nous donnons 4 $cm^3$ par jour du filtrat incolore incorporé à 10 g. d'élixir parégorique et 120 g. de julep.

Dès le 11 décembre, les examens demeurent négatifs et le resteront les jours suivants même après enrichissement par la méthode de CARLES et BARTHÉLEMY.

Il ressort de nos premières constatations que le distillat incolore passant à une température peu élevée, est seul intéressant au point de vue thérapeutique.

Le distillat a montré, chaque fois qu'il a été utilisé, une action immédiate incontestable sur la Lambliase.

Dans 3 observations sur 4, les Lamblias ou leurs kystes ont disparu des selles en quatre jours, malgré les doses minimes de médicaments ingérées.

Le résultat obtenu dans l'observation IV peut paraître moins satisfaisant, mais il s'agit là d'un intestin multiparasité pour lequel on a dû utiliser plusieurs médications différentes et intriquées. Mais même dans cette observation, une diminution nette de la Lambliase a correspondu à chaque prise du médicament.

D'ailleurs, sur la façon remarquable avec laquelle elle fut tolérée, sans troubles gastriques ni d'aucune sorte, nous avons l'impression que nous pourrions utiliser des doses bien supérieures de cette essence.

Nous n'avons pas pratiqué l'expérimentation sur une plus grande échelle, faute de quantité suffisante de résine récente, les observations faites sont évidemment loin d'être suffisantes pour se faire une opinion, mais nous nous réservons de poursuivre cette étude tant au point de vue chimique qu'au point de vue thérapeutique, aussi longtemps qu'il sera nécessaire, en particulier pour la fixation d'une posologie certaine.

Nous espérons aussi déterminer l'efficacité des essences du *Pistacia lentiscus* et du *Pistacia terebenthus*.

C'est peut être à leur activité qu'il faut attribuer la rareté des cas de Lambliase constatés chez les Libanais qui font un usage

constant de la résine du *Pistacia lentiscus* comme pâte à mâcher, parce que moins amère que les autres.

### DISCUSSION

M. DESCHIENS. — La résine de *Schinus terebenthifolius* paraît bien avoir apporté dans les cas relatés par MM. FILLION et MILLISCHER une sédation importante des symptômes intestinaux parallèles à l'infestation par les lamblies et une réduction du nombre des parasites, et ceci est des plus intéressant; mais il convient de faire des réserves sur la disparition de l'infestation parasitaire. On sait en effet que dans les infestations à *Giardia* (syn : *Lamblia*) il existe des périodes, dites périodes négatives, pendant lesquelles les parasites disparaissent des selles bien que le malade soit infesté ; la durée maximum de ces périodes est de 7 jours. Avant d'affirmer qu'un sujet n'est pas, ou n'est plus infesté, il convient donc de faire des examens coprologiques négatifs pendant 8 jours consécutifs au moins.

## A propos des injections intraveineuses d'huile,

Par V. LABERNADIE.

A la suite de la communication du docteur STEVENEL, on pourrait rappeler que le sang n'est pas un milieu liquide homogène et que les vaisseaux sanguins ne sont pas des canaux rigides. L'on peut voir au microscope, dans un épiploon vivant, au sein d'un réseau vasculaire de plus en plus étroit, des hématies avancer de plus en plus lentement et quelquefois forcer des capillaires de section minime en les distendant au passage et surtout en se déformant et s'étirant elle-mêmes par élasticité et sous l'influence de la vis à tergo. On pourrait aussi soutenir qu'à l'intérieur du réseau vasculaire la viscosité d'une solution injectée n'est pas tout et qu'il faut compter avec son pH, en raison des fortes vaso-constrictions que celui-ci peut provoquer.

Mais à des considérations théoriques, il est préférable d'opposer quelques faits :

du 1^er^ septembre 1933 au 15 avril 1934, à Pondichéry, j'ai fait, ou fait faire devant moi, 2.392 injections intraveineuses de préparations huileuses diverses sur 181 sujets différents, sans accident.

Il s'agit de :

219 injections d'huile d'olives (neutralisée) goménolée.

2.069 injections d'huile de chaulmoogra (*Hydnocarpus wightiana*) pure ou goménolée à 10 o/o, d'acidité faible ou neutralisée.

16 injections de lipoïdes en suspension huileuse.

88 injections de corps bactériens en suspension huileuse (lipo-vaccins).

*Technique.* — Injection très lente, avec une aiguille très fine pour introduire des gouttes d'huile minimes et séparées ; malade assis pour ralentir le courant veineux.

*Doses.* — a) pour les huiles : 1 cm³ deux fois par semaine,

b) pour les suspensions bactériennes huileuses : injections tous les deux jours en débutant par 0 cm³ 25 et en progressant par paliers de 0 cm³ 25.

*Tolérance.* — Les huiles exactement neutralisées sont parfaitement tolérées, et il ne survient pas la moindre toux. Il en est de même des huiles d'acidité faible (moins de 3 o/o d'acide oléique) additionnées de 10 o/o de goménol.

*Indications.* — *L'huile d'olive goménolée* a donné constamment d'excellents résultats dans les pneumopathies aiguës, bronchites, broncho-pneumonies simples ou grippales.

Il n'a été fait que des essais insuffisants avec les lipoïdes du Bacille de KOCH dans deux cas de tuberculose.

Les injections intraveineuses de corps bactériens en suspension huileuses nous ont donné d'excellents résultats dans des cas de septicémies, puerpérales ou non, de pneumonies, de crises d'asthme (Cf. *Soc. Méd. et Hyg. tropicales*, 1933).

Dans la lèpre (Cf. *Ann. Méd. et Phar. Coloniales*, 1934) nous avons pu traiter régulièrement, de septembre 1933 à avril 1934, 29 malades qui ont reçu 1.280 injections (moyenne : 44 injections chacun).

Ce sont les tubercules, les lépromes congestifs, isolés ou en nappe qui bénéficient le plus rapidement (quelquefois en 6 à 8 injections) du traitement.

Les taches hypochromiques et hypoesthésiques ou anesthésiques récupèrent plus lentement, coloration et sensibilité.

Les lésions nerveuses et trophiques n'ont pas paru influencées.

Il s'agit là de deux séries de malades aussi comparables que possible chacun à chacun, recevant : les uns de l'huile d'*Hydnocarpus wightiana* neutralisée, les autres de l'huile d'*Hydnocarpus wightiana* d'acidité faible (goménolée). Ceci pour vérifier si les opérations de neutralisation qui laissent sur le filtre 30 à 50 o/o de savon ne retiraient pas de l'huile une partie de ses principes actifs.

Les résultats cliniques ont montré une action curative semblable pour les deux préparations.

*
* *

Tels sont les résultats que nous avons obtenus.

Quant au principe même des injections intraveineuses d'huile, il est déjà ancien.

C'est en effet en 1918 que LE MOIGNIC et GAUTRELET ont communiqué à l'Académie des Sciences les résultats de leurs premières recherches de laboratoire. La même année, LE MOIGNIC en collaboration avec SÉZARY d'abord, avec ANDRÉ ensuite montrent que sur le lapin l'injection intraveineuse d'huile ne provoque la mort que si la quantité injectée dépasse 1 $cm^3$ 1/2 par kilogramme d'animal.

Dès 1918, HEITZ-BOYER, HOUZEL, FERRARI, GRAMENERS, CONSTANTINI, VIGOT ont recouru aux injections intraveineuses d'huile camphrée dans le traitement des états de Shock traumatique.

En 1925, COTTE de Lyon utilise ces injections pour prévenir les accidents bulbaires au cours de l'anesthésie rachidienne et depuis cette époque il n'a plus observé de cas de syncope anesthésique, ainsi qu'il a rappelé le fait à la Société de Chirurgie de Paris en 1929 et 1930.

En 1929, OUDARD signale de son côté à la Société de Chirurgie de Paris l'action instantanée, durable et pour ainsi dire élective, des injections intraveineuses d'huile camphrée dans les syncopes anesthésiques.

Enfin, BOTREAU-ROUSSEL a rapporté plusieurs observations du même ordre avec des résultats aussi concluants.

Dans le traitement de la grippe, les injections d'huile camphrée ont donné de très bons résultats entre les mains de LOEPER et FUMOUZE. Dans les asphyxies, COT les pratique systématiquement.

Nous pensons que ces multiples exemples joints à notre statistique seront de nature à calmer toutes les appréhensions.

## Essai de traitement de l'amibiase intestinale par l'acide iodo-oxyquinoléine sulfonique,

Par P. MILLISCHER.

Partisan convaincu de l'efficacité de l'émétine dans le traitement de l'amibiase, nous employons ce médicament par voie endo-veineuse et à des doses qui paraissent audacieuses à beaucoup ; cependant,

nous n'avons jamais eu à déplorer le moindre incident et cette expérience vieille de 10 ans porte maintenant sur plus de 2.000 amibiens. Aucun de ces malades n'a jamais évolué vers l'abcès du foie ; toutes les hépatites et les dysenteries aiguës que nous avons traitées ont parfaitement guéri par simple traitement médical et nous en sommes à attendre les premières manifestations de polynévrite dont on nous a tant menacé.

C'est assez dire qu'il n'entre pas dans notre intention de vouloir enlever à l'émétine la place importante qui lui revient dans le traitement de l'amibiase.

Malheureusement, autant il est simple de guérir complètement un amibien qui consulte pour la première fois — il suffit alors d'employer judicieusement les doses massives d'émétine que nous utilisons — autant il est difficile de débarrasser l'amibien chronique des kystes dont il continue à rester porteur malgré tous les traitements entrepris. Le plus souvent les doses d'émétine antérieurement reçues ont été insuffisantes et les amibes ont acquis une émétino-résistance certaine qui fait échouer alors le traitement le plus énergique.

Dans ces derniers cas, dans ceux aussi où l'émétine est contre-indiquée : cardiaques, femmes enceintes, affections associées, etc.. : l'acide 7 iodo 8 oxyquinoléine 5 sulfonique (1) prescrit sous forme de Mixiod nous donne des résultats remarquables qui ne font que confirmer ceux que nous connaissions déjà et qu'il nous paraît intéressant de faire connaître.

Laissant de côté les cas où nous avons prescrit le Mixiod avec des succès apparents, mais où il ne nous a pas été possible d'exercer un contrôle microscopique suffisant après la guérison, nous ne ferons état que de 23 observations ayant chacune donné lieu à de nombreux examens coprologiques avant, pendant et après le traitement. La méthode d'enrichissement de CARLES et BARTHÉLEMY a été systématiquement employée plusieurs fois avant de conclure à l'absence de kystes amibiens. Certains malades ont été revus 2, 3 et même 6 mois après la fin de leur traitement, les kystes n'avaient pas reparu dans leurs selles.

*Traitement par voie buccale.* — Il s'effectue au moyen de pilules dosées à 0 gr. 25. Il faut prendre par jour de six pilules (dose faible) à douze pilules (dose forte) réparties avant chacun des trois repas.

Nous avons finalement adopté des périodes de traitement de 7 jours séparées d'une égale période de repos. Nous avons utilisé habituellement la dose forte de douze pilules par jour. A cette dose

(1) Ce médicament est connu également sous le nom de Yatren.

nous avons constaté parfois de la diarrhée simple qui ne nous a pas fait ralentir le traitement. Nous n'avons jamais eu d'accidents d'intolérance ni chez un de nos malades atteint de gastrite ni chez une femme enceinte de 8 mois 1/2 dont nous avons traité avec succès une amibiase sévère (amibes du type *histolytica*) uniquement par le Mixiod *per os* associé aux lavements.

Dans deux observations : une seule série de pilules *per os* (12 pilules par jour pendant 8 jours) a suffi à débarrasser deux porteurs de kystes d'amibes dysentériques et de kystes d'amibes du côlon associés.

Dans une observation : deux séries de pilules *per os* (12 pilules par jour pendant 7 jours, suivies après 7 jours de repos d'une seconde série de 8 pilules par jour pendant 7 jours) ont suffi à débarrasser un porteur de formes végétatives et de kystes d'amibes dysentériques.

Ces résultats particulièrement heureux ont été obtenus sans lavements, mais nous nous sommes vite rendu compte que, pour avoir l'effet maximum, il convenait de pratiquer un traitement mixte, c'est-à-dire d'associer aux prises de pilules *per os* un traitement par voie rectale.

*Traitement par voie rectale.* — Les lavements sont préparés en faisant dissoudre dans 200 g. d'eau tiède, environ, une quantité de poudre de Mixiod progressivement croissante : 0 g. 25 pendant les deux premiers jours, 0 g. 50 pendant les deux jours suivants, 0 g. 75 pendant deux autres jours et 1 g. le 7^e^ jour.

Le lavement est administré le soir après un premier lavement évacuateur bicarbonaté ; quelques gouttes de laudanum aideront à le bien supporter et à le conserver toute la nuit si possible.

*Traitement mixte.* — Le traitement rectal se juxtapose ainsi exactement au traitement buccal ; l'emploi simultané des deux méthodes constitue une « série type » de 7 jours, renouvelable après une égale période de repos. Cette conjugaison qui paraît réaliser le mode le plus efficace nous semble devoir être adoptée d'emblée chaque fois que la chose est possible.

Combien de fois cette « série type » doit-elle être renouvelée ? Nous n'avons pas de règles fixes et sommes uniquement guidés par les examens coprologiques. Ainsi :

Dans quatre observations : *une seule* série a suffi à guérir quatre dysentériques amibiens porteurs de formes végétatives du type « *tetragena* ».

Dans trois observations : *deux* séries ont été nécessaires et suffisantes pour débarrasser trois dysentériques amibiens chroniques, dont deux porteurs de kystes et un porteur de formes végétatives.

Dans trois observations : *trois* séries ont été nécessaires et suffisantes pour guérir un amibien aigu et deux amibiens chroniques dont l'un était porteur d'amibes du type *histolytica*.

Dans une seule observation : il nous a fallu quatre séries pour arriver à faire disparaître les kystes d'une dysenterie chronique dont les manifestations cliniques étaient à vrai dire inexistantes.

En somme, il semble que, dans la plupart des cas, trois séries suffisent à débarrasser un dysentérique amibien soit des formes végétatives, soit des kystes.

Parmi nos observations, sept concernaient des porteurs de kystes d'amibes dysentériques; dans quinze autres, il s'agissait de formes végétatives d'amibes dysentériques, douze fois du type *tetragena*, trois fois du type *histolytica*.

Sur ces 22 observations, 18 fois nous avons utilisé le Mixiod, à l'exclusion de toute autre thérapeutique, et avons contrôlé la disparition des amibes et des kystes et aussi celle des signes cliniques.

Dans les quatre autres observations, nous avons été amené à associer l'émétine au Mixiod :

Dans la première : il s'agissait d'une fillette que deux séries de Mixiod n'avaient pas réussi à débarrasser de ses amibes ; on associa à la troisième série un traitement par l'émétine ce qui fit aussitôt disparaître amibes et kystes.

Dans la deuxième : il s'agissait d'un officier supérieur dont l'état du cœur ne permettait pas l'emploi de doses d'émétine suffisantes ; après huit jours de traitement par l'émétine à raison de 0 g. 08 par jour on trouvait encore des amibes dans ses selles ; une seule série de Mixiod (pilules et lavements) fit disparaître amibes et kystes.

Dans la troisième et la quatrième observation, des traitements par l'émétine entrepris en premier lieu ne purent être poursuivis à doses suffisantes par suite de l'apparition intercurrente de fièvres de trois jours à phlébotomes ; le Mixiod auquel on fit appel permit de continuer le traitement et d'aboutir rapidement à la disparition des amibes et des kystes.

Dans quatre observations, nous avons constaté que le Mixiod faisait disparaître rapidement les kystes d'amibes du côlon sur lesquels l'émétine paraît sans action. Bien qu'aucun pouvoir pathogène ne leur soit accordé, leur disparition consécutivement à l'absorption de Mixiod nous paraît intéressante à connaître.

Signalons enfin pour terminer que, chez deux malades malgaches, l'administration de Mixiod a réactivé une bilharziose intestinale latente, permettant de poser un diagnostic que les examens

coprologiques antérieurs à la médication n'avaient pas permis de faire.

*En résumé* : Il se confirme donc que l'acide iodo-oxyquinoléine-sulfonique, à côté de l'émétine et du stovarsol qui ont depuis longtemps fait leurs preuves, se présente comme un médicament extrêmement intéressant dans la dysenterie amibienne. Il a son maximum d'efficacité lorsqu'on l'emploie simultanément *per os* et en lavements par séries alternées de 7 jours.

Employant suivant les cas de une à quatre séries, nous n'avons sur 22 malades enregistré aucun échec.

Son action, comparée à celle de l'émétine, est plus nette et plus rapide sur les porteurs de kystes que sur les porteurs d'amibes.

Chez ces derniers, le Mixiod est cependant susceptible de remplacer entièrement l'émétine dans les cas où celle-ci est contre-indiquée ; toutefois, son action est plus lente et le traitement doit être poursuivi plus longtemps.

Les doses d'émétine nécessaires et suffisantes pour le traitement d'une dysenterie amibienne aiguë étaient jusqu'à présent assez élevées. L'association avec le Mixiod, *per os* et en lavements, permet de réduire notablement ces doses sans nuire au résultat. De plus longues observations sont nécessaires pour affirmer la posologie exactement convenable, mais il semble bien dès maintenant que l'association de ces trois médicaments réalise la thérapeutique de choix de la dysenterie amibienne.

*Laboratoire de Bactériologie de l'Armée du Levant.*

## Un cas de mort subite chez un porteur de kyste hydatique du foie,

Par F. Coutelen et R. Piedelièvre.

Les cas de mort subite, que l'on peut attribuer à une échinococcose du foie, sont encore relativement rares dans les annales de la médecine. Ils sont toutefois intéressants à considérer non seulement au point de vue de cette affection parasitaire en soi, avec sa longue période de latence, avec la gravité de son pronostic et la possibilité d'accidents anaphylactiques soudains, mais encore par les problèmes délicats qui peuvent se poser, du point de vue médico-légal, lorsque la maladie hydatique était insoupçonnée avant le décès.

Tantôt la pathogénie de la mort subite a paru évidente : il s'agissait d'un choc anaphylactique mortel consécutif à la rupture d'un kyste hydatique du foie qui s'était vidé de son contenu dans le péritoine (tels sont les cas de TARDIEU, LUBET, DÉVÉ et COURAGE, par exemple) ; d'autres fois, au contraire, on trouvait à l'autopsie un ou plusieurs kystes hydatiques non rupturés, mais avec des adhérences pleuro-diaphragmatiques, pleuro-péricardiques ou pleuro-médiastinales (tels sont par exemple les cas de CHAULIAC et LANGERON, de O'CONNOR) et les auteurs ont alors attribué la mort subite à une syncope cardiaque par inhibition, à point de départ pleural, par exemple.

L'importance médico-légale de ces morts subites est particulièrement mise en évidence par le cas de TARDIEU (1854) et par le cas de DÉVÉ, rapporté dans la thèse de son élève COURAGE (1934). Dans le premier cas, que THOINOT a rendu classique dans son *Précis de médecine légale*, un commissaire de police, appelé d'urgence pour faire un constat d'adultère, trouve rassemblés dans la même chambre le mari, l'amant et la femme.... agonisante et sans blessure apparente : suicide? empoisonnement criminel et dans ce cas qui est le coupable, l'amant? le mari? TARDIEU, désigné pour faire l'autopsie, trouve comme unique lésion un kyste du foie rupturé et il conclut à la mort naturelle par choc anaphylactique d'origine hydatique. Dans le deuxième cas, une jeune fille de 22 ans meurt subitement chez elle dans la nuit même qui suit une soirée de bal de campagne ; émoi de la famille, du village tout entier, la gendarmerie soupçonne un avortement criminel..., mais l'autopsie ordonnée par le parquet révèle une mort naturelle par rupture d'un des cinq kystes du foie présentés par le cadavre. Dans ces deux cas, bien entendu, l'échinococcose était complètement ignorée et des malades et de l'entourage. C'est cette observation récente de DÉVÉ et COURAGE qui nous incite à publier le cas suivant ; il date déjà de 1931 :

Dans le courant du mois de novembre de l'année 1931, l'un de nous a été amené à pratiquer l'autopsie du cadavre d'un homme mort subitement et envoyé à l'Institut médico-légal de Paris afin de déterminer la cause de ce décès. Cet homme, un Arabe originaire de Tunis, paraissait âgé de 30 à 35 ans environ. L'examen nécropsique complet du cadavre ne révéla aucune lésion anatomo-pathologique appréciable autre qu'une tumeur hépatique d'origine parasitaire à laquelle, de toute évidence, il fallait attribuer la cause de la mort.

La pièce (1) fut alors envoyée au laboratoire de parasitologie de la Faculté de Médecine pour y être examinée en détails ; il s'agissait d'un

(1) Voir la photographie ci-jointe.

kyste hydatique relativement volumineux, ovoïde mais légèrement irrégulier et bosselé par endroits, mesurant 8 cm. 5 dans son plus grand axe et 6 cm. 5 dans son petit axe ; la membrane adventice de ce kyste était d'épaisseur inégale ; mince pellicule accolée à la membrane cuticulaire en certains points, elle atteignait, par places, jusqu'à 3 mm. d'épaisseur ; l'hydatique mère, uniloculaire et épousant exactement la face interne de la membrane adventice, présentait, dans l'intérieur de sa cavité et la remplissant presque complètement, plusieurs hydatides filles de taille et de stades évolutifs différents, à savoir :

*a*) Une première hydatide fille sphérique, non fertile (c'est-à-dire ne présentant ni capsules proligères, ni scolex échinococciques) et mesurant 1 cm. 5 de diamètre.



*b*) Une deuxième hydatide fille ovoïde et fertile, mesurant 2 cm. 5 sur 2 cm.

*c*) Une troisième hydatide fille ovoïde et fertile, mesurant 3 cm. 5 sur 3 cm.

*d*) Une quatrième hydatide fille ovoïde et fertile, mesurant 3 cm. 5 sur 3 cm.

*e*) Une cinquième hydatide fille ovoïde et fertile, mesurant 3 cm. 5 sur 3 cm.

*f*) Une sixième hydatide fille ovoïde et fertile, mesurant 4 cm. sur 3 cm. 5.

L'hydatide mère, à l'ouverture, ne présentait presque plus de liquide hydatique, une courte incision du kyste l'ayant entamée au moment de l'autopsie ; il est probable, par ailleurs, que la masse totale du liquide contenu dans l'hydatide-mère intacte devait être faible, l'espace laissé libre dans sa cavité par les hydatides filles devant être assez réduit ; il résultait, d'autre part, d'un examen soigneux de la pièce, qu'une petite

solution de continuité sans bords nets, non attribuable au couteau d'autopsie, pouvait avoir existé et aurait constitué, par conséquent, une rupture spontanée de ce kyste ; si les choses s'étaient passées ainsi, la quantité de liquide hydatique qui avait pu s'écouler dans le péritoine devait être très minime.

Voici donc l'observation d'un homme, qui, durant sa vie, a été, sans doute à son insu, porteur d'un volumineux kyste hydatique du foie en pleine évolution ; son échinococcose insoupçonnée a été une révélation d'autopsie ; cet homme, d'autre part, est mort subitement et la seule lésion anatomo-pathologique trouvée sur le cadavre a été ce kyste hydatique du foie ; il y a donc tout lieu de penser que le décès doit être rattaché à l'existence de cette tumeur parasitaire et que, très probablement, la mort subite a été consécutive à la rupture du kyste hydatique et causée, en dernière analyse, par le choc anaphylactique violent qui en est résulté.

Cette mort subite, survenue chez un Arabe apparemment en parfaite santé, montre une fois de plus l'importance médico-légale que peut revêtir, dans certains cas, l'échinococcose ; cette importance n'a pas échappé au professeur F. DÉVÉ (de Rouen) (1) ; il a bien voulu, en effet, nous autoriser à dire qu'il avait depuis longtemps recueilli personnellement sur cet intéressant sujet cinq nouvelles observations inédites qu'il se proposait de publier prochainement, dans une monographie d'ensemble sur le kyste hydatique dans ses rapports avec la médecine légale.

## RÉSUMÉ

Nous relatons, dans cette note, un nouveau cas de mort subite chez un porteur de kyste hydatique du foie, et, en un court aperçu bibliographique, nous rappelons tout l'intérêt que peuvent présenter des cas semblables au point de vue médico-légal.

## BIBLIOGRAPHIE

CHARTRES, LUBET et DUBOUREAU. — A propos de quelques cas de mort subite. *Soc. de méd. de chir. et d'hyg. d'Alep* (Syrie). Séance du 1er mars 1924, in *Marseille médical*, t. I, 1924, pp. 537-540 (Observ. II, LUBET).

CHAULIAC et L. LANGERON. — Mort subite au cours de l'évolution d'un kyste hydatique du foie latent. Pathogénie. *Journal des Praticiens*, t. XXV, 1911, pp. 471-472.

(1) Nous devons à l'obligeance du prof. F. DÉVÉ (de Rouen), notre bibliographie. Nous sommes heureux de lui renouveler ici-même nos bien sincères remerciements.

B. COURAGE. — *Contribution à l'étude de l'échinococcose familiale. Thèse*, Paris 1934. Jouve et Cie édit., pp. 11-12.
FRERICHS. — Des maladies du foie (traduct. Dumesnil et Pellagot). Paris 1866, 2e édit., p 607 (obs. LXXVII).
D. S. O'CONNOR. — Sudden death from echinococcus cyst of liver following triavial injury. *The Jl. Amer. Med. Assoc.*, 1924, t. LXXXIII A, pp. 999-1000.
M. P. DE PETUITO. — *La Medicino Ibera*, 1928, 15 sept., n° 566.
A. TARDIEU. — Observations pratiques de médecine légale sur les cas de mort naturelle et de maladies spontanées qui peuvent être attribuées à un empoisonnement. *Ann. d'Hyg. publ. et de méd. lég.*, 1864, t. II, 2e série, pp. 154-155.
L. THOINOT. — *Précis de médecine légale*. Paris, 1933, Doin édit., vol. I, p. 254.

*(Institut médico-légal et Laboratoire de Parasitologie de la Faculté de Médecine de Paris).*

## Variété nouvelle de l'*Anopheles maculipennis* au Maroc, *A. maculipennis sicaulti* (*n. var.*),

Par E. ROUBAUD.

M. le docteur SICAULT, du Service antipaludique du Maroc, a bien voulu m'adresser par avion des Anophèles appartenant au peuplement d'*A. maculipennis* qu'il étudie depuis plusieurs années dans la région de Rabat Grâce à un envoi bien réussi de femelles vivantes, des pontes furent obtenues et l'élevage à l'Insectarium de ce type anophélien Nord-Africain a permis de recueillir les éléments morphologiques et biologiques indispensables pour son identification raciale.

Il s'agit d'une race incontestablement affine au *labranchiæ* ; toutefois l'Anophèle marocain de M. SICAULT se distingue nettement par différents caractères, ceux de l'œuf et des soies larvaires en particulier, du *labranchiæ* vrai, type que j'ai pu longuement étudier en générations sériées issues de peuplements originaires du Sud de l'Espagne, des Marais Pontins et de l'Algérie du Nord.

Si l'on se conforme à l'habitude prise aujourd'hui de distinguer nominalement les races de *maculipennis* (1), il apparaîtra légitime

(1) Habitude contre laquelle d'ailleurs on pourrait s'élever en raison de la surcharge qu'elle est appelée à imposer à la nomenclature Il faut s'attendre, en effet, à voir le type spécifique *maculipennis* fragmenté en une infinité de sous-espèces, une véritable poussière de races, comme l'a écrit N H. SWELLENGREBEL Aussi ne doit-on dès à présent tenir compte dans la nomenclature que des types bien définis par une étude complète, à la fois morphologique et biologique.

d'accorder une dénomination propre à la variété marocaine qui fait l'objet de cette étude. Je la désignerai sous le nom d'*A. maculipennis sicaulti* et je donnerai ci-après ses caractéristiques.

Je désire, à ce propos, faire remarquer que la distinction en tant que race stable, génotypiquement fixée, d'une variation observée chez un moustique ne peut être basée avec quelque certitude que sur la méthode des élevages expérimentaux sélectionnés. Tant que l'on a pas obtenu au laboratoire la descendance complète d'un Anophèle et contrôlé le caractère héréditaire des particularités constatées, notamment dans la structure de l'œuf, on ne peut être fondé à parler de race ou de variété définie. Grâce à M. SICAULT nous pouvons différencier comme type racial distinct le *maculipennis marocain*, région de Rabat, du *maculipennis* étudié par moi depuis 1932 de la région algérienne (1) et qui appartient au type *labranchiæ (nec atroparvus)* comme l'ont bien compris ET. SERGENT et F. TRENSZ (2).

*Anopheles maculipennis sicaulti*. I. *Adultes*. — La tache blanche de l'extrémité de l'aile à la frange est plus étroite en général que chez *labranchiæ*; elle couvre à peine l'intervalle entre l'aboutissement de la branche antérieure de la première fourche alaire et de la troisième N. L. Taches noires de l'aile et bandes sombres latérales du scutum bien marquées. A l'hypopygium mâle les épines de l'harpago sont toutes aiguës, l'épine externe tantôt double, tantôt unique (Pl. I, fig. 1 et 2) à peu près dans les mêmes proportions, comme dans le type *labranchiæ*.

II. *Œuf*. — Œuf condensé, trapu, aux extrémités plus obtuses que dans le type *labranchiæ* (pl. 2, fig. 3 et pl. 1, fig. 1). La coloration gris clair n'est jamais observée. L'aspect général est obscur avec seulement, sous-incidence favorable, un reflet cendré ou gris-fer réparti dans la région moyenne sur le tiers environ de l'étendue de l'œuf et laissant dans l'ombre les deux tiers terminaux. Les deux pôles s'obscurcissent progressivement sans présenter la calotte sombre nettement délimitée de l'œuf de *labranchiæ* (Pl. 1, fig. 2). Les taches noires cunéiformes sont à peine distinctes, larges et irrégulières (Pl. 2, fig. 3 et pl. 1, fig. 1 et 2), beaucoup moins nombreuses et moins bien marquées que chez *labranchiæ*. Les parties claires de la zone moyenne sont d'apparence givrée, comme chez *labranchiæ*. Les larges columelles à contours irréguliers, décrites comme caractéristiques de cette dernière espèce par

(1) Ce *Bull.*, t. XXV, n° 7, 1932, p. 755, et XXVI, n° 3, 8 mars 1933.
(2) *Arch. I. P. Algérie*, t. XI, n° 1, 1933. Par contre, l'assimilation par ces auteurs au type *labranchiæ* d'Anophèles de la Corrèze à œufs gris tachetés apparaît au moins douteuse.

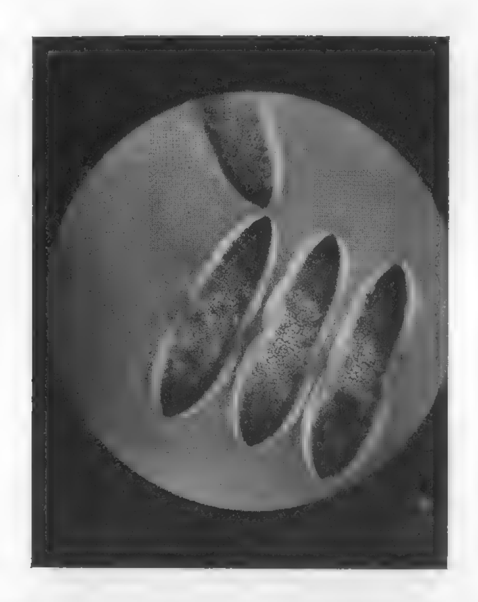


Fig. 1. — Œufs d'*A. maculipennis*, race *sicaulti*, du Maroc occidental.



Fig. 2. — Œufs d'*A. maculipennis* race *labranchiæ*, du Sud de l'Italie.

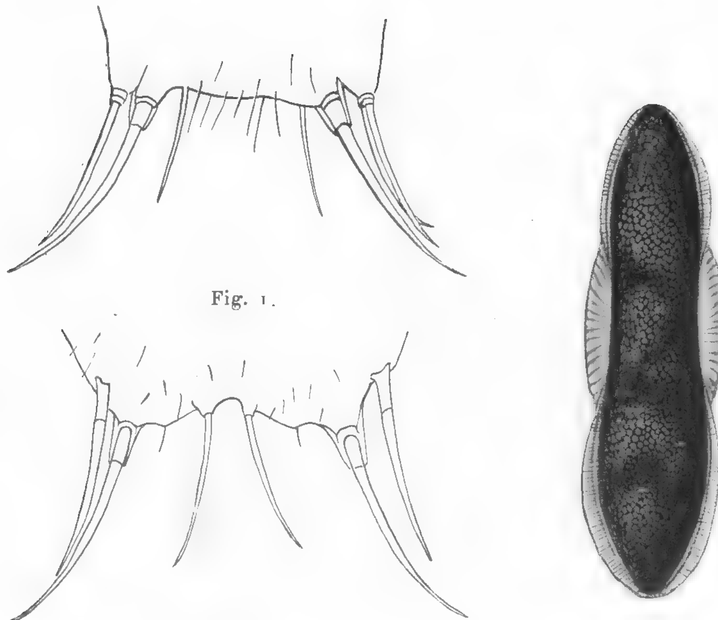



Fig. 1 et 2. — Différentes dispositions des épines harpagonales dans la variété *sicaulti*.

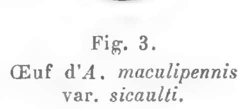


Fig. 3.
Œuf d'*A. maculipennis* var. *sicaulti*.

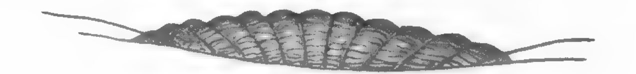


Fig. 4. — Striations de la membrane intercostale de l'œuf, *A. maculipennis sicaulti*.

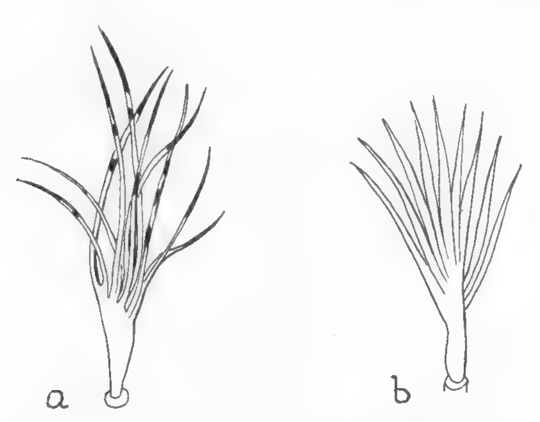



Fig. 5. — *a*) Soie n° 1 du 2e segment. Larve du 4e stade de la variété *sicaulti*.
*b*) Soie n° 1 du 2e segment, larve de race *labranchiæ* (d'après HACKETT).

A. DE BUCK et N. H. SWELLENGREBEL (1), sont présentes mais moins nombreuses et réparties surtout vers le milieu de l'œuf. Les petites columelles présentent rarement une tache centrale sombre.

Flotteur étroit, de type *labranchiæ*, à membrane intercostale striée transversalement (fig. 4). Indice voisin de 0,3.

III. *Larves.* — Soie n° 1 du segment II non palmée, à branches filiformes (Pl. 2, fig. 5, *a*). Ces soies s'opposent aux palmées vraies du *labranchiæ* (Pl. 2, fig. 5, *b*).

La soie antépalmaire des segments IV et V a moins de 9 branches généralement de 2 à 6 chez les larves d'élevage.

## CARACTÈRES BIOLOGIQUES

La race *sicaulti* du *maculipennis* s'apparente très étroitement du point de vue biologique, à la race *labranchiæ*.

A. EURYGAMIE. — Il s'agit, comme pour celle-ci, d'un Anophèle *eurygame* dont la reproduction n'a été obtenue en captivité que difficilement et après une période de vol libre en chambre spéciale (2).

B. HOMODYNAMIE. — Le *sicaulti* n'est pas affecté en période hivernale de diapause ovarienne spontanée comme l'*atroparvus*. Son activité reproductrice apparaît continue. Il pond en hiver à température modérée, peu de temps après l'éclosion, sans exiger de forçage à haute température. Ces aptitudes laissent prévoir qu'il s'agit, comme pour *labranchiæ*, d'un Anophèle de plein air hibernant au dehors.

C. ANTHROPOPHILIE. — L'Anophèle marocain rentre, comme *labranchiæ*, dans la catégorie des peuplements anophéliens caractérisés par l'indifférenciation de la zoophilie. Il constitue, dans la série des types biologiques du *maculipennis* que j'ai pu jusqu'à présent étudier, un deuxième type racial offrant les caractéristiques que j'ai définies pour les peuplements à zoophilisme indifférencié.

Je rappelle que ces peuplements sont caractérisés : morphologiquement par leur faible armement maxillaire, biologiquement par un comportement anthropophile électif.

a) *Indice maxillaire.* — La race *sicaulti*, comme la race *labranchiæ*, représente un type paucidenté. Son indice maxillaire, établi

(1) *Koningl. A. K. Wetensch. Amsterdam*, t. XXXVI, n° 8, 1934, p. 578.

(2) La fertilisation expérimentale de la race *sicaulti* a été obtenue plus difficilement que pour le *labranchiæ* originaire d'Algérie, des Marais-Pontins et de la province de Murcie.

Pour ces deux derniers peuplements j'ai obtenu deux fois la fertilisation d'une femelle en terrarium de 1/20e de mètre cube. Je n'ai pas observé jusqu'ici ce fait pour l'Anophèle marocain.

d'après mon mode de numération (1), sur les individus que j'ai pu avoir à ma disposition, s'est montré identique à celui que j'ai antérieurement défini pour différents peuplements marocains (2), c'est-à-dire voisin de 13,7, avec large prédominance des individus ne dépassant pas 14 dents. En prenant la ligne de 14 comme base, la courbe de fréquence des types dentaires de cette race a son maximum à gauche de cette limite.

b) *Comportement trophique.* — Comme permettait de le prévoir le caractère paucidenté de cet Anophèle, le comportement trophique, éprouvé d'après la méthode que j'ai indiquée (3), traduit une orientation anthropophile élective. L'épreuve comparée de la main humaine et du cobaye, effectuée alternativement, en partant d'individus d'élevage, s'est constamment révélée positive pour la main, négative pour le cobaye dans le même temps d'épreuve. Le graphique ci-après précise les résultats des expériences, qui furent constamment et exclusivement positives pour l'homme à différents temps pendant plusieurs jours consécutifs (4).

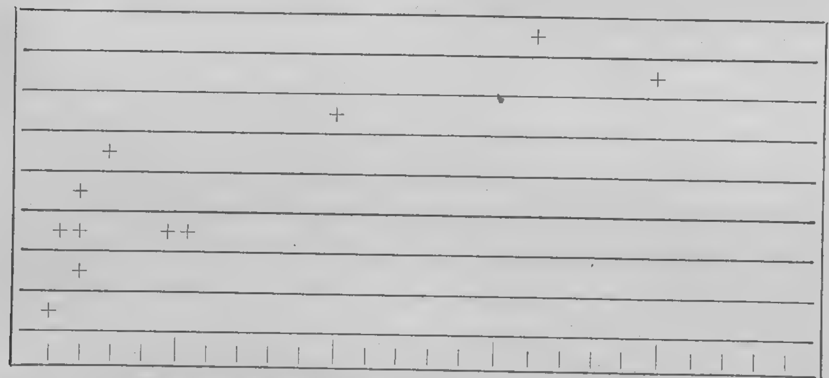


Fig. 1. — Graphique exprimant la réponse trophique d'un lot de *maculipennis sicaulti* à différents jours d'expérimentation dans un intervalle de 5 minutes. Les temps de réponse sont gradués horizontalement en quart de minutes. Les + indiquent le moment d'attaque des anophèles sur la main humaine. Sur cobaye aucune réponse ne fut obtenue dans des temps même cinq à dix fois plus longs, au cours de la même série d'essais.

(1) Je rappelle que ce mode de numération est établi en prenant la moyenne des deux maxilles, et pour un grossissement moyen d'objectif à sec. Il ne fait entrer en ligne de compte que les éléments *aigus* du plan dentitère, appréciables au premier coup d'œil, sur le profil dentaire, comme aptes à jouer un rôle dans le travail mécanique de la scie. Il élimine par suite les rudiments vestigiaux trop évidemment non fonctionnels de la base, lorsqu'ils apparaissent comme de simples taches d'épaississement de la chitine.

(2) *Ann. Inst. Pasteur*, mai 1928, p. 12.

(3) Ce *Bull.*, t. XXV, nº 7, 1932, p. 755 et Ve *Congrès International d'Entomologie*, Paris 1932, pp. 715-733.

(4) J'insiste sur le fait qu'il s'agit des moustiques issus de la captivité. Les individus naturels sont toujours plus agressifs, mais l'orientation trophique reste la même.

Il n'a pas été possible en petit box d'entretenir la souche sur cobaye, mais en grande espace le lapin a été assez facilement exploité.

En résumé, *A. maculipennis sicaulti* peut être considéré comme un nouveau type racial eurygame et homodymâme, paucidenté et à zoophilisme imparfaitement différencié, parmi les peuplements actuellement connus de l'*A. maculipennis*.

## Sur un nouvel agent transmetteur du paludisme en Indochine septentrionale *Anopheles culicifacies* Giles 1901,

Par H. Gaschen.

Une prospection entomologique effectuée en août-septembre 1934 dans la partie supérieure du fleuve Rouge et au Yunnan, nous a permis de capturer entre autres, un certain nombre d'*Anopheles culicifacies* (Giles 1901) et de constater, chez l'un de ces insectes, une infection de l'estomac (2 kystes) par l'hématozoaire de Laveran. Ce spécimen provient de Lahati (Yunnan) soit d'une région notoirement insalubre.

Cet anophèle est bien connu aux Indes comme agent vecteur. Covell (1) signale qu'il y est, d'après Christophers, le plus important vecteur du paludisme. Cornwall (2) l'a trouvé infecté dans une proportion de 16 0/0 (1902), Stephens et Christophers (3) (1902), Hodgson (4) (1914) ont confirmé ces résultats, Gater (5) le cite comme un très important vecteur aux Indes, en Birmanie et au Siam. Tout récemment Iyengar (6) le signale à Travancor porteur de sporozoïtes dans les glandes salivaires.

Jusqu'en 1932 cette espèce n'avait pas été signalée en Indochine. Toumanoff et Farinaud (1932) (7) l'ont trouvée pour la première fois à Do-Luong (Annam). Ils l'ont également déterminée dans des envois d'anophèles provenant de Lai-Chau (Tonkin) et récoltés par le docteur de Palmas. Monier (1933) (8) l'a signalée à Louang-Prabang et Paklay (Haut-Laos) et Lefebvre (1933) (9) à Bountay près de Phongsaly (5e Territoire Militaire du Tonkin).

Enfin nous l'avons rencontrée au Yunnan, Lahati, Mongtseu, Kai-Yuen et Yunnanfou. Récemment, au cours d'une prospection, notre assistant, M. Martin a identifié des larves de *A. culicifacies* à Pho-Moi (province de Lao-Kay, Tonkin).

La distribution géographique des anophèles est influencée par

plusieurs facteurs parmi lesquels le facteur climatique joue un rôle prépondérant. MORIN et CARTON (10) ont tenté d'appliquer en malariologie les notions d'égal continentalisme émises par GRORZYNSKY. Il est intéressant dès lors d'examiner à l'aide de ces notions nouvelles la distribution géographique de *A. culicifacies*. Cet examen permet en effet de constater que cette espèce suit, dans sa répartition, une zone climatique bien définie par ses températures maxima et minima et par son degré de la latitude.

Les captures, semble-t-il accidentelles, faites dans certains endroits prospectés depuis longtemps avec soin laissent supposer pour cette espèce un caractère saisonnier très accusé. Les élevages expérimentaux seuls pourront préciser ce point et expliquer les fluctuations intenses de sa pullulation allant jusqu'à sa disparition complète.

Le rôle d'agent vecteur de cet Anophèle n'avait toutefois, jusqu'à présent, pas été précisé en Indochine. TOUMANOFF et FARINAUD, se basant sur les recherches signalées ci-dessus, l'avaient soupçonné d'être un vecteur possible. Le fait de l'avoir trouvé infecté permet de penser qu'il peut jouer un rôle en Haute Région.

Tandis que *Anopheles minimus* a des gîtes larvaires très bien définis, *A. culicifacies* est beaucoup plus ubiquitaire ; COVELL observe qu'il peut, bien que préférant les eaux claires, pondre dans des étangs, puits, couches d'eau salée (WILSON 1914, GILL 1916, CHALAM 1926 *in* COVELL 1927).

Ce caractère biologique peut expliquer certaines résistances locales constatées aux efforts d'assainissement de régions envahies par *A. minimus* et où la prophylaxie a été jusqu'à présent plus particulièrement dirigée vers la suppression des gîtes de cette dernière espèce. Il peut expliquer de même le paludisme bénin, mais généralisé dans des zones telles que les plateaux du Yunnan où les seuls anophèles mis en évidence, à part *A. culicifacies*, sont *A. sinensis* et *A. vagus* dont le rôle vecteur est, semble-t-il, tout à fait accidentel, du moins en Indochine et dans les contrées limitrophes, ni même *A. lindesayi* contre lequel aucune charge n'a pu être jusqu'à présent relevée.

## RÉSUMÉ

*Anopheles culicifacies* a été trouvé en été dans plusieurs stations de la ligne de chemin de fer Hanoï-Yunnanfou soit à Pho-Moi, Lahati, Mongtseu, Kai-Yuen, Yunnanfou.

Son rôle d'agent vecteur possible dans la Haute Région tonki-

noise et la province chinoise limitrophe du Yunnan est définie par la constatation de son infection (kystes de l'estomac), à Lahati (Haut Bassin du Fleuve Rouge).

*Institut Pasteur de Hanoï, Service Antipaludique.*

Bibliographie


1. Covell. — *Ind. Med. Research Mem.*, n° 7, 1927, p. 1.
2. Cornwell J. W. — Notes on Malaria Trans. South India Branc. *Brit. Med. Assoc.*, t. X, 1, p. 5, 1902.
3. J. W. W. Stephens et S. R. Christophers. — Relation of malarial endemicity to Species of Anophèles. *Repts. Mal. Comm. Roy. Soc.*, 1902, sér. 6, p. 3 et *Idem.*, 1902, sér. 7, p. 15.
4. E. C Hodgson. — Malaria in the New Province of Dehli. *Ind. Journ. Med. Res.*, 1914, II, 2, p. 405.
5. B. A. R. Gater. — Aids to the identification of Anopheline Larvæ in Malaya, Singapore, 1934.
6. Iyengar. — Anophèles trouvés naturellement infectés de parasites du paludisme à Travancor. *Records of Malarial Survey of India*, vol. IV, n° 1, mars 1934, p. 61, *in Off. Intern. d'Hyg. Publique*, août 1934, p. 1431.
7. C. Toumanoff et E. Farinaud. — Sur la présence de *A. culicifacies* en Nord-Annam. *Bull. Soc. Méd. Chir. Indochine*, n° 7, octobre 1932.
8. H. Monier. — Renseignements médicaux et entomologiques recueillis dans la Haute Vallée du Mékong. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1933, n° 9, p. 1144.
9. Lefebvre. — Notes sur le paludisme au V$^{e}$ Territoire Militaire du Tonkin. *Bull. Soc. Méd. Chir. Indochine*, n° 2, mars-avril 1933.
10. Morin et Carton. — Contribution à l'étude de l'influence des facteurs climatiques sur la répartition de l'endémie palustre en Indochine. *Bull. Economique de l'Indochine*, mai-juin 1934.


## Sur les Phlébotomes d'Indochine.

## V. Présence de *Phlebotomus barraudi*, Sinton 1929, dans le Haut-Bassin du Fleuve-Rouge et Description de *Phlebotomus barraudi* ♂,

Par J. Raynal et H. Gaschen.

Dans une note précédente, nous avons signalé la présence de *Plebotomus barraudi*, Sinton 1929, dans le Sud du Tonkin et donné la description de *Phlebotomus barraudi* ♀.

Seuls en effet des exemplaires femelles avaient pu être capturés :

six le 16 mai 1934, un le 14 juin 1934; ils furent tous trouvés, malgré de nombreuses recherches poursuivies ailleurs, dans un même gîte de la concession du docteur LE ROY DES BARRES, à Cho-Gand (province de Ninh-Binh, Tonkin).

Le 31 août 1934 l'un de nous recueillit à Tche-Souen, gare de la ligne du chemin de fer du Yunnan située dans la haute vallée du Nan-Thi, affluent du Fleuve-Rouge, un lot de 30 phlébotomes comprenant 4 ♀♀ et 26 ♂♂.

Les caractères morphologiques et phlébotométriques des 4 femelles étaient entièrement superposables à ceux que nous avons reconnus aux exemplaires de *Phlebotomus barraudi* précédemment capturés à Cho-Ganh. Quant aux mâles, ils appartenaient tous à la même espèce et, quoique de dimensions plus réduites que celles indiquées par SINTON dans sa description originale, ils doivent être identifiés avec *Phlebotomus barraudi* ♂; nous en donnons ci-dessous la description :

## DESCRIPTION DE *Phlebotomus barraudi* ♂.

Phlébotomes de *coloration* grisâtre, appartenant au « recumbent-haired group » de SINTON.

*Taille* générale petite (1 mm. 3 à 1 mm. 6); leur longueur totale par addition des longueurs des principaux segments du corps, varie de 1 mm. 60 à 1 mm, 85.

*Dimensions générales* (exemplaires directement montés au baume) :

| | |
|---|---|
| Tête et clypéus . . . . . . . . . . . . . . . . | 284 à 330 μ |
| Thorax . . . . . . . . . . . . . . . . . . | 402 à 530 μ |
| Abdomen.. . . . . . . . . . . . . . . . . | 700 à 878 μ |
| Gonapophyse supérieure (segment proximal) . . . . | 172 à 195 μ |

*Antennes :*

Longueur de l'antenne = 1 mm. 22 à 1 mm. 40 =
= longueur de l'aile × 0,85 à 0,95
= longueur III A × 6,25 à 6,91
= longueur XII-XVI × 4,71 à 5,08

III ≥ IV + V (1)
III < IV + V + VI    IV = V = VI
III < XII-XVI    XII-XVI = III × 1,23 à 1,49
IV + V < XII-XVI    IV + V + VI = XII-XVI × 1,02 à 1,12
IV + V + VI > XII-XVI

La *formule antennaire* est $\frac{1}{\text{III-XV}}$. Les épines géniculées sont de taille moyenne : celles des segments XIV et XV seules atteignent et dépassent légèrement l'articulation supérieure du segment.

*Palpes.* — La longueur des palpes varie de 480 à 570 μ.

(1) > 14 fois : = 9 fois ; < 3 fois (les valeurs > et < sont très légères ; en pratique on peut considérer que III = IV + V).

La *formule palpale* est habituellement 1, 2, 3, 4, 5. Elle est cependant sujette à variations ; nous avons trouvé 1, 2 (3, 4), 5 (4 exemplaires sur 25) et 1, 2, 4, 3, 5 (1 exemplaire sur 25).

Les longueurs des différents articles rapportées à celle de l'article IV sont entre elles comme : 2,26 — 5,47 — 9,38 — 10 — 18,04 (moyennes calculées sur 25 exemplaires).

$$II < III$$
$$V > II + III$$
$$V \leqq III + IV \text{ (1)}$$
$$V < II + III + IV \qquad \frac{V}{IV} = 1{,}6 \text{ à } 2.$$

Les *épines modifiées de* Newstead, au nombre de 8 à 12, sont situées à la partie interne du tiers basal de l'article III.

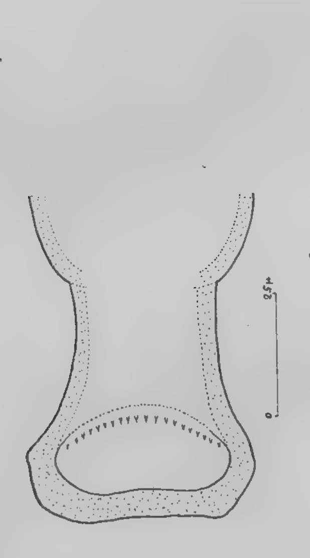







*Fig 1. Cavité buccale de Phlebotomus barraudi* ♂

*Fig 2. Pharynx de Phlebotomus barraudi* ♂

*Labium et épipharynx.* — Le labium mesure 154 à 170 µ. Le rapport $\frac{\text{palpe}}{\text{labium}}$ = 3,33 environ.

L'épipharynx a 144 à 160 µ de long. Le rapport $\frac{\text{palpe}}{\text{épipharynx}}$ = en moyenne 3,55 (3,4 à 3,8).

*Cavité buccale* (fig. 1). — La cavité buccale, généralement *sans tache*

(1) < 22 fois ; = 1 fois ; > 2 fois.

*pigmentée* (1), possède une armature pauvrement développée constituée par une rangée d'une vingtaine de dents petites, aiguës, séparées entre elles et disposées sur une ligne à concavité postérieure.

*Pharynx* (fig. 2). — Le pharynx est environ trois fois et demi plus long que large (largeur maxima); la partie postérieure est deux fois plus large que la partie antérieure.

L'*armature pharyngienne* est développée, présentant des sillons assez courts et plus ou moins parallèles dont le tranchant est dentelé.

Les dimensions du pharynx sont les suivantes :

| | |
|---|---|
| Longueur . . . . . . . . . . | de 120 à 130 μ |
| Largeur maxima . . . . . . . | de 35 à 37 μ |
| Largeur minima . . . . . . . | de 18 à 19 μ |

Les sillons dentelés dans le fond du pharynx remontent sur une hauteur de 15 à 20 μ.

*Aile.* — L'aile est plus de quatre fois plus longue que large; les bords antérieur et postérieur présentent la même courbe générale.

La première nervure longitudinale recouvre la branche antérieure de la deuxième nervure sur le quart de sa longueur ($\delta$ varie de + 20 à + 90 μ).

La branche antérieure de la deuxième nervure longitudinale ($\alpha$) est plus petite que la distance entre les deux fourches ($\beta$) de la même nervure ($\alpha < \beta$).

La fourche postérieure de la deuxième nervure longitudinale est plus rapprochée de la base de l'aile que la fourche de la quatrième nervure longitudinale.

| | |
|---|---|
| Longueur de l'aile . . . . . . | 1 mm. 25 à 1 mm. 48 |
| Largeur maxima de l'aile . . . . . | 0 mm. 29 à 0 mm. 36 |

Les p incipaux rapports alaires sont les suivants :

$\frac{\alpha}{\beta} = 0{,}60$ à $0{,}80$ (moyenne 0,70) $\frac{\delta}{\alpha} = 0{,}12$ à $0{,}40$ (0,26).

$\frac{\text{longueur de l'aile}}{\text{largeur de l'aile}} = 4$ à $4{,}4$ $\frac{\text{taille de l'insecte}}{\text{longueur de l'aile}} = 1{,}1$ à $1{,}3$.

*Pattes.* — Les mensurations des pattes (sans *coxaæ* ni trochanters) sont les suivantes :

| | Ire paire | IIe paire | IIIe paire |
|---|---|---|---|
| Longueur (en mm.) . . . . . | 1,40 à 1,77 | 1,65 à 2,04 | 1,90 à 2,40 |
| $\frac{\text{Tibia}}{\text{Fémur}}$ . . . . . . . . . . | 0,83 à 0,89 | 1 à 1,04 | 1,21 à 1,31 |
| $\frac{\text{Tarse 1}}{\text{Tarse 2}}$ . . . . . . . . . . | 1,40 à 1,50 | 1,50 à 1,60 | 1,60 à 1,70 |
| Le tarse 1 est par rapport aux 2/3 tibia . . . . . . . . . . | < | < | < |
| $\frac{\text{Patte}}{\text{longueur de l'aile}}$ . . . . . | 1,10 à 1,20 | 1,30 à 1,40 | 1,50 à 1,70 |
| $\frac{\text{Patte}}{\text{taille de l'insecte}}$ . . . . . | 0,86 à 1 | 1,05 à 1,15 | 1,20 à 1,37 |

(1) Chez de rares exemplaires une petite zone peu pigmentée et arrondie était visible en avant de l'arcade dentaire.

*Armure génitale* (fig. 3) du type *minutus*. — La longueur du segment distal des *gonapophyses supérieures* est plus de deux fois plus courte que celle du segment proximal.

Les quatre épines qui arment le segment distal s'insèrent toutes à sa partie apicale ; leur longueur est égale à celle du segment avec de légères différences en plus ou en moins ; une cinquième épine très grêle (épine atrophiée de PARROT) se détache au niveau de l'union du tiers apical et des deux tiers basaux du même segment.

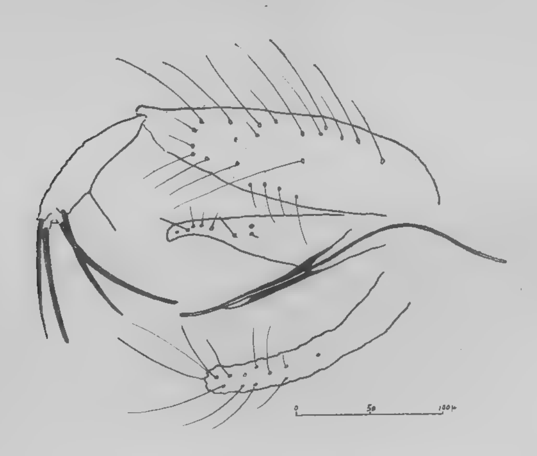



*Fig 3. Armure génitale de Phlebotomus barraudi ♂*

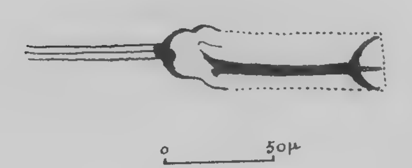



*Fig 4. Pompe génitale de Phebotomus barraudi ♂*

Les *gonapophyses inférieures*, inermes, sont plus courtes que les segments proximaux des gonapophyses supérieures.

Les appendices intermédiaires simples et inermes affectent une forme digitale terminée en bec peu accentué.

L'*organe intromittent* est long et aminci ; de son extrémité, terminée en pointe mousse, s'échappent toujours sur une plus ou moins grande longueur, les filaments génitaux extériorisés.

La *pompe génitale* le plus ordinairement située dans le VI[e] segment abdominal a des dimensions réduites ; elle est comparable, quoique plus

trapue, à celle de *Phlebotomus bailyi* var. *campester* ♂ étudiée précédemment (fig. 4).

Les *filaments génitaux* font issue à l'extérieur et sont relativement plus courts que chez la précédente espèce.

Les principales dimensions de ces organes sont les suivantes :

| | | |
|---|---|---|
| Gonapophyse supérieures : segment proximal | | 182 à 195 µ |
| — — segment distal | | 75 à 92 µ |
| Gonapophyses inférieures | | 154 à 172 µ |
| Appendices sous-génitaux | | 134 à 148 µ |
| Appendices intermédiaires | | 146 à 165 µ |
| Organe intromittent (corne basale comprise) | | 92 à 112 µ |
| Pompe génitale | 94 à 104 µ de long sur 18 à 22 µ de large | |
| Filaments génitaux extériorisés | | 15 à 112 µ |
| — — intra-péniens | | 72 à 78 µ |
| — — intra-abdominaux | | 120 à 240 µ |

Les principaux rapports sont les suivants :

$$\frac{\text{Segment proximal de la gonapophyse supérieure}}{\text{Segment distal}} = 2,1 \text{ à } 2,2$$

$$\frac{\text{Gonapophyse inférieure}}{\text{Segment proximal de la gonapophyse supérieure}} = 0,8 \text{ à } 0,9$$

$$\frac{\text{Filaments génitaux}}{\text{Pompe génitale}} = 2,8 \text{ à } 3,3$$

$$\frac{\text{Segment proximal de la gonapophyse supérieure}}{\text{Abdomen}} = 0,20 \text{ à } 0,26$$

$$\frac{\text{Appendice sous-génital}}{\text{Gonapophyse inférieure}} = 0,86 \text{ à } 0,87 \ (1)$$

Tche-Souen 26 ♂♂ 31 août 1934.

*Institut Pasteur de Hanoï.*

## RÉFÉRENCES

S. A. SINTON. — Notes on some Indian species of the genus *Phlebotomus*. Part XXIV. *Phlebotomus barraudi* n. sp. *Indian Journal of Medical Research*, t. XVI, nº 3, janvier 1929, pp. 716-724.

J. RAYNAL et H. GASCHEN. — Sur les Phlébotomes d'Indochine. I. Présence de *Phlebotomus barraudi* au Tonkin. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXVII, nº 6, 13 juin 1934, pp. 559-563.

(1) Ce rapport est indiqué par SINTON comme caractéristiques de *Phlebotomus barraudi* ♂ ; les autres espèces donnent au rapport de 0,75 environ.

# Mémoires

## Modification de l'aptitude pathogène, pour le chat, de l'amibe dysentérique en culture,

Par R. Deschiens.

C. Dobell a établi en 1926 et en 1931 que « plusieurs » souches d'amibes dysentériques, *Entamœba dysenteriæ* Councilman et Lafleur 1893, d'origine humaine ou simienne, cultivées dans des milieux du type Dobell-Brumpt (1), c'est-à-dire en présence d'amidon de riz, perdaient leur aptitude pathogène pour le chat après nombre variable de sub-cultures, alors que d'autres souches conservaient cette aptitude dans les mêmes conditions.

J. Sautet, en 1929, a constaté un fait analogue. Cet auteur ayant eu l'occasion d'étudier trois souches d'amibes dysentériques cultivées en présence d'amidon de riz, nota que l'une de ces souches avait perdu son aptitude pathogène pour le chat après « 28 passages » alors que les deux autres souches conservaient cette aptitude après respectivement « 26 passages » et « 3 passages ».

* * *

De 1927 à 1934 j'ai cultivé, dans le service de Protistologie de l'Institut Pasteur, 8 souches d'amibes dysentériques d'origines très diverses en présence d'amidon de riz (0 g. 05 à 0 g. 15 par tube de milieu). Les cultures issues de ces souches ont été entretenues pendant une durée de *3 mois à 11 mois* et ont été inoculées systématiquement à des chatons de 1 à 3 mois à raison de 2 chatons au minimum par souche (2).

L'étude de ces 8 souches et de leurs cultures m'a fourni des

(1) Pour un tube : partie solide : sérum de cheval coagulé ; partie liquide : sérum de cheval, 1 partie, liquide de Ringer, 7 parties ; substance figurée : amidon de riz stérilisé, 0 g. 05.

(2) Sauf pour 1 cas d'ailleurs positif quant à l'aptitude pathogène pour le chat.

indications tendant à déterminer dans quelle proportion l'amibe dysentérique ne représenterait plus d'aptitude pathogène pour le chat lorsqu'elle est cultivée en présence d'amidon de riz sur le milieu DOBELL-BRUMPT.

Les 8 souches étudiées avaient les origines suivantes : 3 souches autochtones : Ch, Fa, Pa; 3 souches marocaines : Tr, Ma, Vd G; une souche indochinoise : Ha; une souche provenait d'un tirailleur malgache : Ga. Ces 8 souches provenaient de cas de dysenterie amibienne que j'ai pu personnellement observer ou que j'ai identifiées; à l'Institut Pasteur (Services de M. MESNIL et de M. MARCHOUX), à l'hôpital du Val-de-Grâce (Services de M. ZŒLLER et de M. ANDRIEUX) et à l'hôpital Bichat (Service de M. TROISIER).

Les amibes ensemencées initialement étaient hématophages.

*Souche Ch.* (1927). — Cette souche provenant d'un dysentérique amibien autochtone a été conservée 3 mois en culture sur un milieu du type DOBELL-BRUMPT, en présence d'amidon de riz. Deux tubes de culture au 3e mois (18 cm³ subculture) ont été inoculés (2 cm³ d'inoculat) par voie rectale à 2 chatons de 2 mois (I et II) le 29 mars 1927; une occlusion de l'anus, au collodion, pendant 48 heures, a été pratiquée après inoculation.

Le 2 avril, c'est-à-dire 4 jours après l'inoculation le chaton I a présenté sa première selle dysentérique contenant des amibes hématophages. Le chaton II présente sa première selle muco-sanglante avec présence d'amibes hématophages le 3 avril, c'est-à-dire 5 jours après l'inoculation.

Les chatons I et II furent sacrifiés 11 jours après l'inoculation; leur autopsie révéla de multiples ulcérations rectales, souvent cohérentes, contenant de nombreuses amibes hématophages.

*Souche Fa* (1927). — Cette souche provenant du Service de M. MARCHOUX correspond à un cas de dysenterie amibienne autochtone. Deux chatons de 45 jours et de 2 mois (III et IV) ont été inoculés dans les mêmes conditions que les chatons I et II, avec des cultures âgées de 4 mois, le 24 mai 1927. Les animaux inoculés, suivis méthodiquement jusqu'au 1er juillet 1927, n'ont pas été infectés.

*Souche Pa* (1933). — Cette souche a pour origine un cas de dysenterie amibienne, probablement autochtone.

Deux chatons de 2 mois (V et VI) ont été inoculés dans les mêmes conditions que les chatons I et II, avec une culture entretenue depuis 3 mois, le 12 janvier 1933. Les deux animaux, suivis jusqu'au 12 mars, n'ont pas été infectés.

Un chaton inoculé le 12 octobre 1932 avec 1 cm³ environ de glaires dysentériques riches en amibes hématophages du malade Pa,

a présenté 4 jours après une selle muco-sanglante et est mort en 10 jours de dysenterie amibienne.

*Souche Tr* (1929). — Souche correspondant à un cas de dysenterie amibienne d'origine marocaine.

Deux chatons de 2 mois (VII et VIII) ont été inoculés avec une culture d'amibes dysentériques entretenue depuis 2 mois, dans les mêmes conditions que les chatons I et II, le 20 juin 1929.

Le 29 juin le chaton VII présentait deux selles muco-sanglantes contenant des amibes dysentériques hématophages ; le 6 juillet ce chat mourait dysentérique. L'autopsie révéla sur le gros intestin une douzaine de petites ulcérations et des nappes hémorragiques, on notait en outre de volumineux ganglions mésentériques.

Le chaton VIII mourut accidentellement le lendemain de l'inoculation.

*Souche Ha* (1932). — Cette souche avait pour origine un cas de dysenterie amibienne.

Deux chatons (IX et X) de 3 mois ont été inoculés dans les mêmes conditions que les chatons I et II, avec des cultures d'amibes dysentériques entretenues depuis 4 mois.

Ces animaux, suivis pendant 1 mois après l'inoculation, n'ont pas été infectés.

Un chaton de 1 mois inoculé avec 1 $cm^3$ de selle dysentérique du malade ayant fourni cette souche, est mort en 6 jours de dysenterie amibienne.

*Souche VdG* (1934). — Cette souche correspondait, comme dans le cas précédent, à une dysenterie amibienne contractée au Maroc et présentant des rechutes.

Quatre chatons de 2 à 3 mois (XI, XII, XIII, XIV) ont été inoculés le 17 juin pour les n^os^ XI et XII, le 19 juin pour les n^os^ XIII et XIV, dans les mêmes conditions que les chatons I et II, avec une culture d'amibes dysentériques entretenue depuis 8 mois. Aucun de ces animaux suivis pendant 1 mois après l'inoculation, ne s'infecta.

Un chaton de 45 jours inoculé avec 1 $cm^3$ de selle dysentérique du malade ayant fourni cette souche est mort en 12 jours de dysenterie amibienne.

*Souche Ha* (1932). — Cette souche provient d'un cas d'amibiase avec poussées dysentériques, identifié dans le Service de M. MESNIL, à notre laboratoire, chez un fonctionnaire Indochinois.

Trois chatons de 45 jours (XV, XVI et XVII) ont été inoculés avec une culture d'amibes dysentériques entretenue depuis 4 mois, dans les mêmes conditions que les chatons I et II.

Ces animaux, suivis pendant 1 mois après l'inoculation, n'ont pas été infectés.

| Désignation de la souche | Origine | Durée d'entretien des cultures au moment de l'inoculation | Résultat de l'inoculation au chat des cultures | | Résultat de l'inoculation au chat de selles dysentériques du malade |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | + | — | |
| Ch. (1927) . . | Autochtone | 3 mois | + 2 | | |
| Fa. (1927) . . | — | 4 mois | | — 2 | |
| Pa. (1934) . . | — | 3 mois | | — 2 | + 1 |
| Tr. (1929) . . | Maroc | 2 mois | + 1 | | |
| Ha. (1932) . . | Maroc | 4 mois | | — 2 | + 1 |
| V. d. G. (1934) . | Maroc | 8 mois | | — 4 | + 1 |
| Ma. (1934) . . | Indochine | 4 mois | | — 3 | |
| Ga (1932) . . | Malgache | 4 mois | | — 3 | + 1 |

*Souche Ga* (1932). — Cette souche a pour origine un cas de dysenterie amibienne observée chez un tirailleur malgache et identifiée dans le Service de M. MESNIL, à notre laboratoire.

Trois chatons de 2 mois (XVIII, XIX et XX) ont été inoculés dans les mêmes conditions que les chatons I et II, avec une culture d'amibes dysentériques entretenue depuis 3 mois 1/2 ; aucun de ces animaux, suivis pendant 1 mois après la date de l'inoculation, n'a été infecté.

Un chaton de 2 mois inoculé avec 1 cm³ de selle dysentérique du malade Ga, est mort en 8 jours de dysenterie amibienne.

*
* *

Il ressort de ces premières données que sur 8 souches d'amibes dysentériques virulentes cultivées en présence d'amidon de riz (0 g. 05 à 0 g. 15 par tube) sur un milieu du tube DOBELL-BRUMPT, 6, c'est-à-dire les trois quarts perdent leur aptitude pathogène pour le chat dans les conditions de l'expérience.

On peut objecter que si j'avais inoculé, pour une souche donnée, un plus grand nombre de chats, certaines souches paraissant avoir perdu leur aptitude pathogène auraient pu montrer que leur virulence persistait. Cette objection, me semble devoir être pratique-écartée. On connaît en effet la sensibilité extrême du jeune chat à la dysenterie amibienne et l'expérience prouve qu'en partant d'une selle dysentérique comme inoculat on obtient de façon quasi-certaine l'infection du chat par *E. dysenteriæ*, surtout en appliquant la méthode de l'occlusion anale de 48 heures que nous avons utilisée ; d'autre part, l'inoculation de 2 à 4 chatons par souche avec 2 cm³ de culture représentant de 1.000.000 à 3.000.000 d'amibes

au total montre à quelle puissance est multipliée la possibilité d'infection. Enfin, la répétition de conditions d'inoculation aussi favorables à une infection éventuelle, chez 19 animaux dont 18 n'ont pu être infectés, diminue les causes d'erreur afférentes aux expériences portant sur chaque souche et constitue un troisième argument, qui me paraît également convaincant.

La réponse d'ensemble sur la proportion existant entre les cas où l'aptitude pathogène persiste et les cas où elle disparaît ou diminue m'apparaît donc comme suffisamment exacte dans l'ensemble.

*
* *

Avant d'aborder l'interprétation de ces faits expérimentaux, je rappelle que l'on possède sur la conservation de l'aptitude pathogène des amibes dysentériques cultivées sur des milieux non additionnés d'amidon de riz, comme le milieu original de BOECK et DRBOHLAV, ou sur les milieux au sérum de cheval, certaines indications qui bien qu'éparses et réduites doivent retenir notre attention.

BOECK et DRBOHLAV, puis DRBOHLAV en 1925, ont cultivé 3 souches d'*E. dysenteriæ* : une souche américaine, une souche anglaise et une souche française qui restaient virulentes pour le chat après culture ; d'après DRBOHLAV, la souche française entretenue au laboratoire de M. BRUMPT était encore pathogène pour le chat après 8 mois de culture, c'est-à-dire à la 150e génération. De 1925 à 1927, j'ai moi-même étudié 2 souches d'amibes dysentériques qui après 3 mois de culture étaient encore pathogènes pour le chat.

Ces faits sont évidemment insuffisants pour permettre de conclure que dans les milieux non additionnés d'amidon de riz des amibes conservent ou gardent plus longtemps leur aptitude pathogène que sur les milieux additionnés de riz, mais leur existence suggère qu'il pourrait en être ainsi.

*
* *

La perte ou la diminution de l'aptitude pathogène pour le chat de 75 o/o des souches d'amibes dysentériques cultivées en présence d'amidon de riz (o g. 05 à o g. 15 par tube) est d'interprétation malaisée, et réclame des recherches complémentaires que j'ai entreprises ; je me crois cependant autorisé à apporter dès maintenant quelques suggestions dans ce sens.

*Durée d'entretien de la culture.* — Tout d'abord il semble exister

une relation entre la durée d'entretien en culture d'une souche et la conservation, l'inhibition ou la perte de son aptitude pathogène. Les deux souches demeurées infectieuses sur les 8 que j'ai étudiées sont en effet, les deux plus jeunes, ce sont des cultures entretenues depuis 2 mois pour l'une et 3 mois pour l'autre; les autres souches, sauf l'une d'entre elles entretenue 3 mois, sont des souches âgées de 4 à 8 mois.
forment pas à ma connaissance cette hypothèse.

*Influence de la flore associée.* — Dans quelle mesure peut-on expliquer l'action que paraît exercer la durée d'entretien des cultures sur le pouvoir infectieux des amibes ?

D'abord le fait de cultiver, c'est-à-dire de placer dans des conditions artificielles, en vase clos, des souches dysentériques et la flore intestinale complexe qui les accompagne, détermine nécessairement une modification qualitative et quantitative de cette flore, modification que l'entretien en culture ne peut qu'accentuer. Certaines espèces rencontrant des conditions favorables deviennent prépondérantes, certaines régressent, d'autres disparaissent sous l'influence de la désintégration du milieu ou de l'élaboration de produits microbiens.

Dans les milieux contenant de l'amidon de riz, la flore saccharolytique, ainsi que je l'ai établi, est prédominante et on observe une fermentation de l'amidon aboutissant à la formation d'acides lactique, propionique et butyrique, le pH se situant du 2e au 5e ou 8e jour de la culture à 6,6.

La déviation vers la fermentation butyrique de l'amidon, de l'activité de la flore initiale associée aux amibes dysentériques, modifie donc profondément la composition de cette flore ; ce fait est à bien souligner. On sait, en effet, que C. MATHIS considère que l'amibe dysentérique, pour manifester son pouvoir pathogène, doit être associée à des bactéries favorisantes, et, dans la Séance de notre Société du 9 juin 1926, MM. C. MATHIS, E. MARCHOUX et F. MESNIL ont insisté sur la grande probabilité du rôle favorisant de la flore intestinale associée dans la détermination de la dysenterie amibienne.

Si l'on se règle sur cette hypothèse, la disparition ou la diminution de l'aptitude pathogène pour le chat de l'amibe dysentérique en culture pourrait recevoir son explication dans le fait que la flore associée *adéquate*, de la selle dysentérique, a subi, en raison de la mise en culture, des fermentations amylalytiques, et de la formation d'acides butyrique, proponique et lactique, observés dans le milieu de culture, des modifications profondes l'ayant rendue *inadéquate* à déterminer la dysenterie en association avec *E. dysenteriæ.*

*Influence de l'acidité du milieu.* — L'hypothèse consistant à admettre que l'aptitude pathogène diminuerait ou finirait par disparaître dans un milieu de culture à fermentations acides est à rapprocher des constatations cliniques et coprologiques de R. Pons publiés en 1925 dans un travail fait en collaboration avec P. Noël-Bernard et J. Bablet. Ces auteurs ont observé en Cochinchine que pour 2.101 selles de côlite amibienne et de dysenterie amibienne, 75 o/o environ étaient alcalines, 20 o/o neutres et 3 o/o seulement acides. En effet, puisque nous voyons *in vivo* l'amibe dysentérique provoquer des accidents dysentériques et côlitiques presque exclusivement en milieu alcalin ou neutre, c'est-à-dire en présence d'une flore de putréfactions, il ne serait pas surprenant, *à priori*, que cette même amibe inoculée en milieu acide, où en présence d'une flore de fermentations acides dans l'intestin du chat, voie son aptitude pathogène diminuée ou annulée.

L'influence de la réaction sur le rôle pathogène d'un germe trouve un exemple très précis en Parasitologie dans la stomatite à *Endomyces albicans* ou muguet. On sait que le muguet ne se développe pas en milieu acide et que le traitement de cette mycose consiste à faire disparaître le champignon ou à empêcher son extension en alcalinisant le milieu ; en l'espèce en prescrivant des collutoires au bicarbonate de soude ou au borate de soude et en faisant gargariser le malade avec des solutions alcalines.

*Endomyus albicans* est un exemple de parasite qui, pathogène en milieu acide, devient non pathogène ou peu pathogène en milieu alcalin ; l'amibe dysentérique pourrait être un exemple de parasite qui, pathogène en milieu alcalin, devient peu pathogène ou non pathogène en milieu acide, la réaction acide de l'inoculat et sa nature étant défavorables en particulier à l'infection du chat.

*Modifications inhérentes à l'amibe.* — Si l'on écarte l'hypothèse d'une association amibe-flore nécessaire à la détermination de la dysenterie amibienne, il reste à envisager la possibilité d'une variation modification de l'aptitude pathogène de l'amibe seule, soit par déviation prolongée de son régime alimentaire, soit par carence alimentaire prolongée en globules rouges, en éléments cellulaires où d'origine cellulaire, en exsudats ou en sécrétions.

Une modification de la flore, d'une part, et, d'autre part, une modification de l'aptitude pathogène propre à l'amibe pourraient enfin se combiner pour diminuer ou supprimer le pouvoir infectieux des cultures.

J'aurai l'occasion de reprendre prochainement l'examen de ces diverses hypothèses en apportant le résultat de recherches expérimentales présentemeut en cours.

## EN RÉSUMÉ

Sur 8 souches d'amibes dysentériques virulentes étudiées, 6 paraissent avoir perdu leur aptitude pathogène pour le chat après culture en présence d'amidon de riz ; 2 ont conservé leur pouvoir infectieux.

Il paraît exister une relation entre la durée d'entretien des cultures et la conservation, la diminution ou la perte de l'aptitude pathogène pour le chat ; les 2 souches demeurées infectieuses étaient entretenues depuis moins de 3 mois, les 6 souches non infectieuses étaient entretenues depuis plus de 3 mois.

La modification profonde de la flore intestinale initiale associée à l'amibe dysentérique, du fait de la fermentation acide de l'amidon dans les cultures (formation d'acides butyriques, lactiques et propionique) et la réaction acide de l'inoculat, peuvent expliquer la diminution ou la perte de l'aptitude pathogène si l'on admet l'hypothèse de la nécessité d'une flore adéquate associée à l'amibe pour provoquer la dysenterie amibienne.

La modification de l'aptitude pathogène de l'amibe par carence alimentaire en relation avec le régime de la culture, ou encore la variation parallèle de la flore et la diminution de l'aptitude pathogène propre de l'amibe pourraient également rendre compte des faits observés (1).

# La longévité de la filaire *Loa loa* (GUYOT 1778) et des embryons de filaires. A propos d'un cas de filariose diurne.

Par F. COUTELEN.

Le cas de filariose diurne de GUYOT que nous relatons ici offre plusieurs particularités intéressantes à retenir et à comparer avec d'autres observations, concordantes ou non, publiées antérieurement par divers auteurs. Il s'agit d'une part des longs espaces de temps qui se sont écoulés, chez notre malade, entre l'infestation et les premières apparitions des divers symptômes filariens : œdèmes fugaces, présence d'embryons de filaires dans le sang péri-

(1) Je discuterai ultérieurement les résultats des travaux de CLEVELAND et SANDERS, sur lesquels notre collègue LWOFF a attiré mon attention en séance, ainsi que les recherches toutes récentes de MELENEY et FRYE.

phérique et apparitions de filaires adultes au niveau des conjonctives oculaires ou palpébrales; d'autre part, ce cas nous apporte de nouvelles assurances sur la grande longévité des *Loa loa* adultes, longévité à propos de laquelle il nous a paru intéressant, à l'occasion de notre propre observation, de refaire une étude critique et bibliographique aussi complète que possible.

Voici d'abord, résumée, l'histoire de notre malade :

Mme R. L..., 29 ans, part pour le Congo français en avril 1922. C'est son premier voyage en Afrique. Elle y séjournera durant 27 mois, ayant Pointe Noire comme unique résidence. Elle quitte cette localité en septembre 1924 pour rentrer définitivement en France et s'y fixer, à Paris. Durant son séjour en pays d'endémie filarienne, elle se souvient parfaitement d'avoir été piquée de nombreuses fois par des taons mais, à aucun moment, elle n'a présenté de symptômes objectifs ou subjectifs de filariose. Par ailleurs, cette femme, qui n'accuse aucun antécédent héréditaire ou acquis, a continué à présenter un état de santé excellent.

Ce n'est qu'en janvier 1931 que, pour la première fois, elle a des œdèmes multiples et fugaces localisés au mains, au bras et au niveau des paupières de chacun des deux yeux. Ces œdèmes apparaissent alors par trois fois, avec des périodes de rémission variant de quinze jours à deux mois. A cette époque elle consulte successivement à l'Hôpital Saint-Louis et à l'Institut Pastenr où, par huit fois, des examens diurnes de sang périphérique sont pratiqués avec résultats toujours négatifs. Une filariose est soupçonnée et on instaure immédiatement un traitement par le sulfarsénol; la malade n'a pu nous préciser les doses injectées au cours de l'interrogatoire que nous lui avons fait subir ultérieurement.

C'est en avril 1931, après avoir quitté la zone endémique depuis 6 ans et 7 mois et après cessation complète des œdèmes et du traitement que, pour la première fois, une filaire *Loa loa* apparaît au niveau de la conjonctive oculaire : cette première filaire est extirpée par un ophtalmologiste immédiatement consulté.

Quinze jours après, au début de mai 1931, une deuxième filaire fait son apparition au niveau de la conjonctive oculaire, du même côté et peut être également extirpée par le même spécialiste.

Enfin, le 27 novembre 1931, soit 6 mois après la seconde et 7 ans et deux mois après avoir quitté le Congo, une troisième filaire apparaît au niveau de la conjonctive oculaire, du côté opposé, mais le praticien spécialiste consulté, ne peut, cette fois l'extraire à temps avant sa disparition.

C'est le lendemain que la malade nous est envoyée au laboratoire de Parasitologie à fin d'examen hématologique. Cet examen de sang périphérique, prélevé à 11 h. 30 du matin le 28 novembre 1931, exécuté à frais entre lame et lamelles et sur étalements colorés par la méthode panoptique au MAY-GRÜNWALD-GIEMSA, nous révèle : 1° la présence d'embryons de *Loa loa* peu nombreux (4 à 5 microfilaires par goutte de sang étalé entre lame et lamelles 22 × 22); 2° une éosinophilie de 8 o/o. Cette malade nous avait promis de nous tenir au courant de l'évolution de sa filariose, intéressante à maints égards, mais en décembre 1934, après une absence de deux années, la lettre de demande de renseignements que nous lui avons adressée à son ancien domicile nous est revenue et nous n'avons plus eu de ses nouvelles.

Mais, tel quel, ce cas de filariose diurne offre plusieurs particularités à retenir.

Il convient, en effet de signaler d'abord dans cette observation, le long espace de temps qui s'est écoulé entre la dernière date possible de l'infestation, septembre 1924, et la première apparition des œdèmes ambulatoires, janvier 1931, soit 6 ans et 3 mois. Cette longue période pré-symptomatique, mentionnée par plusieurs auteurs, si elle peut atteindre jusqu'à 10 ans (CONNAL) n'est cependant pas absolue; c'est ainsi qu'on a signalé (1923, rapport annuel de l'Institut de Recherches médicales du Nigeria, A. CONNAL, Directeur) des œdèmes survenant 1 an, 9 mois, 7 mois, 4 mois et 3 mois après la première exposition possible à l'infestation. SHARP (1929) a même signalé un cas où les œdèmes sont survenus au maximum deux mois après l'arrivée du patient dans la zone endémique; son malade aurait même affirmé n'avoir été piqué par des Tabanides qu'une semaine avant l'apparition des premiers œdèmes... mais il va de soi qu'on ne peut tabler sur cette affirmation et qu'il convient de ne retenir ici que l'intervalle de deux mois écoulé entre l'arrivée en pays filarien et la première apparition des œdèmes; ce malade présentait déjà de l'éosinophilie dès cette date. Il est certain comme le fait remarquer SHARP que ces œdèmes précoces ne sauraient être expliqués par quelques-unes des hypothèses autrefois envisagées par Sir PATRICK MANSON et divers autres auteurs par la suite : obstruction lymphatique, émission de nombreux embryons par la filaire adulte femelle dans le tissu conjonctif, expulsion d'excréta, mort du ver adulte arrivé à maturité libérant des toxines inconnues. Par contre, ces œdèmes précoces nous paraissent cadrer avec l'opinion actuelle qu'il seraient dus à de véritables phénomènes d'anaphylaxie locale dans le tissu cellulaire sous-cutané; mais il faudrait alors supposer non seulement que la sensibilisation de sujet est très rapide et s'effectue, dès la piqûre des Chrysops, par les embryons infestants inoculés par eux, mais encore peut-être que ces mêmes embryons, non encore parvenus à l'état adulte, sont comme les filaires adultes, susceptibles ultérieurement au cours de leurs migrations (ou de leur mort?) dans le tissu conjonctif d'y déclencher ces œdèmes classiques d'origine anaphylactique.

En ce qui concerne les embryons de filaires, notons qu'ils ne sont apparus dans le sang périphérique de notre malade, pendant le jour suivant la règle, que 10 mois après les œdèmes et 7 ans et 2 mois, au minimum, après qu'elle a quitté définitivement le Congo français : ce long délai est habituel, il cadre avec la durée moyenne de 7 ans indiquée par Sir PATRICK MANSON et confirmée depuis lors par de nombreux auteurs. Notons cependant que les exceptions ne sont pas rares et que BRUMPT, par exemple, a noté l'apparition des

microfilaires dans le sang périphérique 5 ans après la date probable d'infestation. Des délais encore plus brefs ont été plusieurs fois mentionnés. La première apparition des embryons de filaire dans le sang périphérique est intéressante à rechercher parce qu'elle nous permet d'apprécier approximativement le temps nécessaire aux embryons infestants, inoculés par les Tabanides, pour arriver à l'état adulte et à leur maturité sexuelle... mais une cause d'erreur peut se glisser là encore dans l'appréciation de la durée de cette évolution, toujours sur-estimée probablement; elle est due à l'espace de temps qui peut s'écouler, pour diverses raisons, entre l'époque de la maturité sexuelle des adultes mâles et femelles et leur accouplement.

Chez notre malade il est enfin intéressant de noter que trois filaires adultes au moins ont fait leur apparition au niveau des conjonctives oculaires : la première qui a été extirpée, six ans et sept mois au minimum après la dernière date possible d'infestation; la deuxième, également extirpée, dans les mêmes délais à quinze jours près; la troisième enfin, non extirpée, 7 ans et deux mois après le départ définitif du Congo.

Et ces apparitions aussi tardives de filaires adultes au niveau des conjonctives oculaires ou palpébrales, assez rares du reste, nous amènent tout naturellement à envisager la longévité de la *Loa-loa*.

Nous avons fait une bibliographie aussi complète que possible de la question et nous avons constaté que certains auteurs ou bien identifient la longévité de la filiaire en soi avec la durée possible d'une filariose ou bien tablent, pour l'estimation de cette longévité, tantôt sur la longévité des embryons de filaire dans le sang, tantôt sur la durée des œdèmes, tantôt enfin sur la dernière apparition d'une filaire adulte vivante au milieu de l'œil.

Il va de soi, d'abord, qu'il faut écarter de la question les malades vivant continuellement en pays filarien ou ceux qui, périodiquement, sont revenus en pays d'endémie filarienne et ont pu, par conséquent, se réinfester. C'est le cas, par exemple, pour le malade de Laveran, soumis à des réinfestations successives et que certains auteurs citent volontiers comme un cas de longévité de *Loa-loa* de 14 années, alors qu'il s'agit seulement, ainsi d'ailleurs que l'indique parfaitement cet auteur dans son titre, de la durée de la maladie filarienne chez ce malade. Des cas d'infestation encore plus longs ont d'ailleurs été rapportés depuis [Manson-Bahr (1925), 17 ans; Connal (1923), 15 et 20 ans]. Il convient donc, pour apprécier la longévité de la *Loa-loa*, de ne compter le temps qu'à partir du jour où le malade a quitté le pays d'endémie filarienne pour la dernière fois et définitivement ; le chiffre ainsi obtenu, pour approximatif qu'il soit, n'en demeure pas moins un *minimum absolument certain* ; en fait, il

pourrait évidemment s'augmenter de tout l'espace de temps qui sépare le premier jour d'arrivée en pays endémique du jour du départ définitif.

Doit-on maintenant, pour fixer la date ultime de longévité de la filaire, accepter la présence d'embryons dans le sang périphérique comme indice certain qu'au moins une filaire adulte vit encore chez le malade considéré ? On le pourrait si l'on acceptait l'hypothèse émise par CLAYTON LANE (1929), puis soutenue par O'CONNOR et HULSE (1932), que la périodicité des micro-filaires est le résultat d'une « *parturition cyclique simultanée* » et que les embryons périssent quotidiennement ; malheureusement, pour séduisante qu'elle soit, cette hypothèse ne cadre ni avec avec tous les faits cliniques (ainsi que l'ont démontré LOW, MANSON-BAHR et WALTERS, 1933) ni avec nos connaissances actuelles sur la biologie générale et expérimentale des filaires et de leurs embryons ; sur ce dernier point, plusieurs auteurs (LOW 1912, WELLMANN et JOHNS 1912, BACH 1913, JOHNS et QUERENS 1914, NAGANO 1923, TAKESHITA et OKUDA 1925, FÜLLEBORN 1929, etc..., ont depuis longtemps montré la longue survie des embryons de filaires hors de leur hôte, soit *in vitro* avec début d'évolution possible, soit *in vivo* réinoculés à d'autres hôtes indemnes ; nous avons eu nous-même l'occasion de répéter ces expériences avec les embryons d'*Icosiella neglecta* des grenouilles vertes et rousses et avec les embryons de *Wuchereria bancrofti*. Des embryons de filaires peuvent donc très probablement continuer à vivre dans le sang périphérique alors que les adultes sont morts depuis longtemps et de la présence des premiers on ne peut inférer avec certitude la vitalité des secouds. C'est pourquoi le cas signalé en 1925 par MANSON-BAHR d'un malade qui a présenté, 17 ans encore après avoir quitté définitivement la Nigeria, des embryons de filaires et de l'éosinophilie, ne saurait être porté avec une absolue certitude à l'actif de la longévité de la *Loa-loa* adulte, mais seulement au compte de la longue durée de l'infestation avec une grande probabilité concomitante de longévité pour les adultes.

Devrons-nous, également, dans notre calcul, tenir compte des œdèmes tardifs qui pourraient survenir chez un ancien filarien avéré, ayant quitté depuis de longues années la zone endémique ? Ces œdèmes, surtout accompagnés par la présence d'embryons de filaire dans le sang périphérique et par de l'éosinophilie, sont évidemment une forte présomption en faveur de l'existence concomitante de filaires adultes vivantes mais nous ne saurions les accepter comme preuve absolu, en l'état actuel de nos connaissances et surtout nous en servir comme base pour un calcul de temps précis ; il

faut tenir compte en outre des erreurs de diagnostic pathogénique possible sur la nature des œdèmes observés.

Il ne reste plus maintenant qu'à envisager le troisième symptôme cardinal de la maladie de Guyot : l'apparition d'une filaire adulte vivante soit sous la peau, soit au niveau des conjonctives oculaires ou palpébrales. C'est le seul cas où nous pouvons établir avec une certitude absolue, la longévité minima d'une filaire *Loa-loa*, en ayant soin de l'évaluer en comptant l'espace de temps qui sépare la date de départ définitif du malade de la zone d'endémie filarienne de la date de la dernière apparition d'une filaire oculaire. Et ce sont ces seuls cas que nous avons retenu au cours de nos recherches ; les voici très brièvement résumés et relevés par ordre de longévité croissante à partir de quatre années au moins :

| Auteurs | Cas observés | Longévité de *Loa-loa* |
|---|---|---|
| Ludwig et Saemisch (1895) | Homme ; dernier séjour à Fernando-Po de 1888 à 1891. Filaire oculaire extirpée en 1895. | 4 ans |
| Barrett (1896) | Homme ; quitte définitivement la Côte de l'Or en 1889. Filaire oculaire extirpée en 1893 | 4 ans |
| Kimberlin (1923) | Homme ; séjour sur la côte occidentale d'Afrique de 1910 à 1918. Filaire oculaire extirpée en 1922. | 4 ans |
| Raulin (cité par Penel, 1905) | Aucun renseignement précis dans Penel. Publication originale non retrouvée. | 5 ans (?) |
| Terrien et Prelat (1914) | Homme ; au Congo de 1899 à 1909. Filaire oculaire extirpée en 1914. | 5 ans |
| Coutelen (1935) | Femme ; au Congo français de 1922 à 1924. Trois filaires oculaires en 1931 dont deux extirpées. | 6 et 7 ans |
| Begle (1923) | Homme ; en Nigéria du sud de 1906 à 1909. Filaire oculaire extirpée en 1918. | 9 ans |
| Pacalin (1930) | Homme ; au Gabon de 1913 à 1918. Filaire oculaire extirpée en 1929. | 11 ans |
| Ziemann (1926) | Homme ; au Cameroun de 1907 à 1914. Filaire oculaire en 1926 | 12 ans |
| Maldonado (1930) | Homme ; séjour de quatre mois à Fernando-Po en 1917. Filaire oculaire extirpée en 1929 | 12 ans |
| Robertson (1905) | Femme ; à Old Calabar de 1860 à 1863. Deux filaires extraites, l'une en 1875 et l'autre en 1876. | 12 et 13 ans |
| Manson-Bahr (1925) | Deux malades rentrés définitivement d'Afrique, cités, sans détails, dans l'ouvrage classique de l'auteur ; chez l'un, une filaire oculaire extirpée après 13 ans, chez l'autre, plusieurs filaires apparues durant 15 ans au niveau des yeux | 13 et 15 ans |
| Knabe (1932) | Homme ; au Cameroun de 1908 à 1915 Infection mixte à *Loa-loa* et *A. perstans*. Filaires oculaires en 1925, 1928 et 1930. | 10, 13 et 15 ans |

D'après ce tableau, on peut constater combien longue est la longévité possible de la filaire *Loa-loa* chez son hôte définitif. Elle peut y vivre un minimum absolument certain de 15 ans et ce chiffre, auquel un calcul précis permet d'aboutir à l'heure actuelle, est probablement appelé à grandir dans l'avenir, au fur et à mesure qu'augmentera le nombre des observations cliniques enregistrées avec précision.

## RÉSUMÉ

Dans cette note, nous mentionnons un cas de filariose diurne de GUYOT avec des longévités minima de 6 et 7 ans pour les adultes de *Loa-loa*. A cette occasion, nous ajoutons quelques considérations sur la pathogénie des œdèmes de Calabar, sur la longévité et la périodicité des embryons de filaires et nous faisons une revue critique et bibliographique des cas de longévité de filaires *Loa-loa* adultes enregistrés jusqu'à ce jour.

## BIBLIOGRAPHIE

F. W. BACH. — Ueber die « Microfilarien Kulturen » von Wellman und Johns, nebst Bemerkungen über die Messung der Mikrofilarien. *Centralbl. f. Bakt. u. Parasit. Orig.*, pp. 50-60.

J. W. BARRETT — A case of *Filaria oculi humani. Arch. of Ophtalm.*, 1896, t. XXV, pp. 291-292.

HOWELL L. BEGLE. — Infestation with *Filaria loa*. Report of a case of filaria beneath the conjunctiva and microfilariæ in the peripheral blood stream. *Jl. Amer. Med. Assoc.*, 1921, t. LXVI, pp. 1301-1302.

J. CALLOT. — *Réactions d'hypersensibilité cutanée et diagnostic des maladies parasitaires (non bactériennes). Thèse de Paris*, 1934, Vigot frères, édit., pp. 105-113.

E. BRUMPT. — *Précis de Parasitologie*, Paris, 1910, 1re édit., Masson et Cie, édit., p. 451.

F. COUTELEN. — Contribution à l'étude de la filariose des grenouilles infection et surinfection expérimentales. *Ann. de Parasit. hum. et comp.*, 1928, VI, p. 196

F. COUTELEN. — Contribution aux essais de culture *in vitro* d'embryons de filaires. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1928, t. XXI, p 316.

F. COUTELEN. — Sur la culture *in vitro* des embryons de la filaire nocturne de BANCROFT. *Ann. de Parasit.*, 1929, VII, p. 399.

F. COUTELEN. — Sur le rôle biologique probable du corps central des embryons de filaires. *Ann. de Parasit.*. 1929, t. VII, p. 410.

F. FÜLLEBORN. — Filariose des Menschen. *Handb. der pathog. Mikroorg.*, 1929, t. VI, p. 1135.

F. M. JOHNS et P. L QUERENS. — Further note on the growth of filarial embryos *in vitro. Amer. Jl. trop. dis. a. prev. med.*, 1914, t. I, pp. 620 625.

J. W. KIMBERLIN. — *Filaria loa.* Report of case of removal from the subconjunctival tissues. *Jl. Amer. Med. Assoc.*, 1923, t. LXXXI, pp. 1685-1687.

K. KNABE. — Beitrag zur Dauer von Filarieninfektionen. *Arch. für Sch. und Trop. Hyg.*, 1932, XXXVI, pp. 486-490.

CL. LANE. — The Mechanism of filarial Periodicity. *Lancet*, 1929, 22 juin, pp. 1921-1923.

A. LAVERAN. — Sur un cas de filariose due à *F. loa* d'une durée de 14 années. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1916, t. IX, pp. 436-438.

G. C. LOW. — The life of filarial embryos outside of the body. *Jl. trop. Med. a. Hyg.*, 1912, t. XV, pp. 338-339.

G. C. LOW, PH. MANSON-BAHR et A. H. WALTERS. — Some recent observations on filarial periodicity. *Lancet*, 1933, 4 mars p. 466.

H. LUDWIG et TH. SŒMISCH. — Ueber *Filaria loa* Guyot im Auge des Menschen. *Zeitschr. für wiss. Zoologie*, 1895, t. LX, pp. 726-740.

A. MALDONADO MALDONADO. — Un caso clinico de *Filaria loa* con extraccion de un parasito adulto, observado en un individuo procedente de Fernando Poo. *Medicina. de los Paises calidos*, Madrid, 1930, t. III, n° 6, pp. 534-536.

SIR PATRICK MANSON. — On the nature and origin of Calabar swellings. *Journ. trop. Med. a Hyg.*, 1910, t. XIII, p. 92.

PH. MANSON-BAHR. — On the longevity of the *Loa-loa* and some hitherto undescribed manifestations of this infection. *Beihefte z. Arch. f. Schiffs-u. Trop. Hyg.*, n° 1, 1925, XXIX, pp. 222-224.

PH. MANSON-BAHR. — *Manson's tropical diseases. A manual of the diseases of warm climates.* Londres, 1925, 8e édit., p. 540.

K. NAGANO. — Beitrag zur « Kultur » der Mikrofilarien ausserhalb des Wirtskœrpers. *Arch. f. Schiffs- u. Trop. Hyg.*, 1923, t. XXVII, pp. 178-185.

F. W. O'CONNOR. — The aetiology of the disease syndrome in *Wuchereria Bancrofti* infections. *Trans. Roy. Soc. trop. Med. a. Hyg*, 1932, t. XXVI, pp. 13-33.

F. W. O'CONNOR et C. R. HULSE. — Some pathological changes associated with *Wuchereria (Filaria) Bancrofti* infections. *Trans. Roy. Soc. trop. Med. a Hyg.*, 1932, t. XXV, pp. 445-454.

G. PACALIN. — Filaire de la paupière supérieure. *Arch. Ophtalm.*, 1930, t. XLVII, p. 108.

R. PENEL. — *Les filaire du sang de l'homme.* Paris, 1905, 2e édit., F. R. de RUDEVAL édit., p. 73.

RAULIN. — Cité par PENEL (voir plus haut).

D. A. ROBERTSON. — A case of *Filaria loa. Ophalm Rev.*, 1905, t. XIV, p. 93.

N. A. DYCE SHARP. — *Loa-loa* infections. A case with rapid onset of symptoms. *Lancet*, 12 octobre 1929, p. 765.

SH. TAKESHITA et M. OKUDA (M.). — On the cultivation of Bancroft's filarial larvæ and animal inoculation experiments. *Ikagu Chuo Zasshi (Centr. Jl. of med.)*, t. XXIII, n° 3. Analyse dans *Japan. med. World*, 1925, t. V, p. 296 et *Trop. Dis. Bull.*, 1926, t. XXIII, p. 255.

F. TERRIEN et P. PRELAT. — Un cas de *Filaria loa. Arch. d'Ophtalm.*, 1914, t. XXXIV, pp. 1-6.

H. B. WARD. — Studies on human parasites in North America. I. *Filaria loa. Jl. Infect. Dis.*, 1906, t. III, pp. 37-90.

C. WELLMAN et F. M. JOHNS. — The artificial culture of filarial embryos. A preliminary note. *Jl. Amer. Med. Assoc.*, 1912, t. LIX, p. 1531.

HANS ZIEMANN. — Ein Fall von *Filaria loa.* Infektion mit mindestens 17 jæhriger Dauer. *Arch. f. Schiffs- u. Trop. Hyg.*, 1926, t. XXX, pp. 626-628.

HANS ZIEMANN et NIGERIA. — Annual Report on the Medical Research Institute for the Year 1923 [A. CONNAL, Director]. *Ann. Med. a. San. Rep. for the year.*, 1923, Nigeria. Appendix, t. I, pp. 15-17 (Calabar Swellings).

*Laboratoire de Parasitologie*
*de la Faculté de Médecine de Paris.*
*Directeur : Professeur* E. BRUMPT.

## Note sur la biologie du *Gambusia Hoolbrocki* au Maroc,

Par G. SICAULT et S. ROULE.

Nous voulons dans cette note donner quelques particularités sur la biologie du *Gambusia holbrooki*, telle qu'il nous a été possible de l'observer au Maroc.

Notre champ d'études a été constitué surtout par les merdjas côtières. Sous ce nom les géographes désignent au Maroc, le val d'inondation Ouest du fleuve Oued Sebou. Il s'agit là d'un vaste marécage s'étendant sur près de 50 km. du Nord au Sud, large de 1 à 4 km. et dont les eaux proviennent du ruissellement et des crues de deux fleuves : l'Oued M'Da et son affluent le Madegh au Nord, l'Oued Sebou au Sud.

En réalité, ce val d'inondation s'étrangle dans sa partie médiane et constitue deux merdjas, l'une au Nord, la Ras Daoura, l'autre au Sud, le Bokhmar. Ces marécages voient leur superficie décroître considérablement pendant l'été, sous l'action de l'évaporation solaire. Leurs bords asséchés deviennent de précieux pâturages pour les indigènes, mais comme leur pente est le plus souvent très douce, il se constitue ainsi sur chaque rive, des kilomètres carrés de « prairie submergée » dont la végétation est principalement constituée par les chiendents : *Cynodon dactylon* et *Panicum repens*. En d'autres points, la pente plus abrupte, mène directement aux marécages riches en joncs et en *Ceratophyllum*.

L'assainissement de ces immenses foyers anophéligènes a été tenté par l'Administration des Travaux Publics au Maroc. Malheureusement la solution trouvée n'est guère satisfaisante. Un long drain

large de 2 à 3 m., long de 30 km., part du centre de la Daoura, traverse la Bokhmar et arrive à l'Oued Sebou.

Mais étant donné la très faible pente du canal (moins de 4 m. pour 30 km.) l'évacuation des eaux ne s'effectue pas l'hiver (le niveau du Sebou est alors trop élevé). Elle ne commence que lorsque l'oued est à l'étiage (et se poursuit ainsi jusqu'à l'automne suivant. Le plus souvent d'ailleurs, le canal est envahi avant la fin de l'été, par une végétation abondante qui en ralentit encore le cours de l'eau.

Cependant les travaux ayant été exécutés en 1927-1928 et 1929 la merdja Bokhmar était sèche en 1933, la Ras Daoura aussi, sauf dans sa partie septentrionale où l'eau plus profonde est à une cote moins élevée que celle de l'Oued Sebou à l'étiage.

La Direction du Service de Santé s'était préoccupée dès 1929, d'empoissonner ce marécage qui devait offrir des conditions optima de vie pour les gambusias : eau douce dont la masse de plusieurs millions de mètres cubes s'opposait aux brusques variations de température; marécage enfin, dont les bords ensoleillés, riches en végétation, devaient être à la fois le lieu de rencontre des anophélines et des gambusias.

Dès 1929, l'empoissonnement fut effectué en plusieurs points de la merdja. Mais en été 1933, tous ces gambusias étaient disparus par suite de l'asséchement réalisé, exception faite de ceux qui s'étaient réfugiés dans l'étang Nord ou qui s'y étaient développés à partir de l'empoissonnement effectué en 1930. L'Oued M'Da contenait aussi un très grand nombre de ces poissons en 1930.

En décembre 1933 des inondations se produisirent. Eaux de ruissellement et eaux de crues emplirent la merdja dont la superficie devint brusquement immense, supérieure à 10.000 hectares.

Les eaux déversées ne pouvaient amener de gambusias qu'au Nord, à l'embouchure de l'Oued M'Da, dont la crue se déversa dans la merdja. Au Sud, le Sebou n'en contenait pas, *à fortiori* les eaux de ruissellement.

Or, en fin mars, c'est-à-dire quatre mois après, on trouvait ces poissons en grand nombre à Si Mohamed Bel Kheir à 40 km. au Sud de l'étang Septentrional. On peut admettre que ces gambusies avaient été entraînés par le courant Nord-Sud qui traversait la merdja et de là s'étaient réfugiés dans les zones d'eaux mortes où ils s'étaient reproduits.

En même temps, au début du mois d'avril, les gambusias étaient décelés dans l'Oued Madegh à 11 km. environ en amont de son confluent avec le M'Da ; les poissons avaient donc remonté sur cette distance un courant très faible à vrai dire. Il semble d'ailleurs qu'en

cette occurence, ils aient fui devant un asséchement progressif de cet affluent, qui les chassait d'aval en amont.

Ils s'étaient tellement multipliés en juin qu'on les trouvait par milliers dans les flaques d'eau résiduelles de cet oued.

Par ailleurs, dans tous les gîtes laissés par la décrue de l'Oued M'Da et dont certains ont persisté jusqu'en août, les gambusias ont été très nombreux dès la fin du mois de mars.

En août, dans tous les points de la merdja où il était possible d'avoir accès, les gambusias étaient en nombre tel que l'on en ramenait de 20 à 40 lors des recherches larvaires faites sur 1 m² (pêche effectuée avec un filet de ROUBAUD sur 8 m. linéaires).

Ainsi, à partir d'une « réserve » constituée par un oued et un marais de quelques centaines d'hectares, ces poissons larvivores ont été, par le jeu même des crues, capables de peupler dès le mois d'août suivant, parfois avant, c'est-à-dire moins de sept mois après les inondations, d'immenses marécages s'étendant sur près de 10.000 hectares.

Quel a été le nombre des générations de gambusias? Il est difficile de pouvoir donner des précisions à ce sujet. Tout au plus peut-on affirmer qu'ils ont commencé à se reproduire dès le mois de mars (dès que la température fut égale ou supérieure à 8°) et qu'ils ont continué jusqu'au mois de décembre à des températures inférieures à 15° puisqu'il a été possible de capturer des alevins à Sidi Saïd le 8 décembre 1934 (température de l'eau profonde 14°).

*
* *

Quelle a été l'activité larvivore des gambusias au cours du printemps, de l'été et de l'automne 1934?

Les tableaux ci-joints donnent des précisions éloquentes.

Les chiffres de densité larvaire comparés au nombre de gambusias pris lors de chaque pêche montrent les faits suivants :

1° Les gambusias n'ont enrayé la pullulation qu'à partir du mois d'août alors que leur nombre variait, selon les points, de 24 à 40 au mètre carré, la température extérieure était alors de 32°2 maxima et de 14°5 minima (celle des gîtes variant entre 15° et 35°).

2° A partir de cette époque jusqu'au début du mois de novembre, les gambusias ont suffi en l'absence de toute mesure antilarvaire à interdire la pullulation anophélienne dans les gîtes empoissonnés. On pouvait déceler un grand nombre de larves à chaque stade dans les gîtes non empoissonnés.

Une preuve, d'ailleurs formelle, de l'efficacité de cette chasse larvaire par les gambusias nous est donnée par l'exemple suivant :

En face du Douar Gorchi, dans la merdja Ras Ed Daoura il fut

possible, le 25 août de déceler des œufs d'anophélines qui, recueillis, ont éclos au laboratoire et donné naissance à des larves d'*A. maculipennis*. Or, ni en août, ni en septembre, il ne fut possible de trouver de larves dans ces gîtes où avaient été trouvé ces œufs. De même, en face le Douar Aqbat, il a été possible de déceler le 30 août une larve au 1er stade en 31 sondages, le 11 septembre, des œufs, une larve au 1er et une au 2e stade, en 8 sondages ; mais il ne fut jamais possible d'y déceler des larves au 3e ou au 4e stade.

TABLEAU I. — *Activité larvivore des Gambusias dans des gîtes en nappe mince (Grande Merdja).*

Gorchi.

| Dates | 25 mars | 5 mai | 25 juin | 25 juillet | 15 septembre | 5 octobre | 10 novembre | 5 décembre | janvier 1935 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Température de l'eau . . . | 15 | 36 | 30 | 31,5 | 29 | 31 | 16 | 10 | 14 |
| Nombre de Gambusias . . . | 0 | 2 | 7 | 27 | 29 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Densité larvaire. | 0 | 1/17 | 6 | 0 (1) | 0 | 1/8 (2) | 0 | 0 | 12 (3) |

(1) Présence d'œufs.
(2) Larves au 2e stade.
(3) Larves à tous les stades et nymphes.

TABLEAU II. — *Activité larvivore des Gambusias dans un gîte en eau profonde (Grande Merdja).*

Aqbat.

| Dates | 25 février | 5 mars | 25 mai | 25 juin | 25 juillet | 30 août | 15 septembre | 5 octobre | 10 novembre | 5 décembre |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Température de l'eau superficielle . . | 12 | 18 | 22 | 25 | 23 | 31 | 21 | 19 | 16,5 | 11 |
| Nombre de Gambusias . . . | 0 | 0 | 3 | 2 | 21 | 32 | 31 | 15 | 7 | 3 |
| Densité larvaire. | 0 | 0 | 0 | 1/15 | 0 | 1/31 (1) | 2/11 (1) | 0 | 0 | 0 |

(1) Larves au premier stade.

TABLEAU III. — *Densités larvaires comparées dans les gîtes en eau profonde et de dimensions restreintes.*

*a*) avec gambusias } Moyennes larvaires pour 7 gîtes.
*b*) sans gambusias }
*c*) sans gambusias } » 3 gites.

*a*) Douar de Sidi Ayech.

| Avril | Mai | Juin | Juillet | Août | Septembre | Octobre | Novembre | Décembre | Janvier 1935 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Présence de larves | 1°-2°-3° Présence de larves | 1er 26<br>2e 9<br>3e 12<br>4e 3 | 1er 24<br>2e 12<br>3e 5 | Néant | Néant | Néant | Néant | Néant | Néant |

*b*) Douar de Sidi Ayech.

| Avril | Mai | Juin | Juillet | Août | Septembre | Octobre | Novembre | Décembre | Janvier 1935 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Présence de larves | 1° 2°-3° Présence de larves | 1er 30<br>2e 13<br>3e 5 | 1er 13<br>2e 5<br>3e 2<br>4e 2 | Néant | 2e 2<br>3e 1 | 1er 30<br>2e 15<br>3e 7<br>4e 2 | 1er 3<br>2e 5 | Néant | 1er 12<br>2e 8<br>3e 2<br>4e 4<br>Nymp. 11 |

*c*) Douar de Tahala.

| Avril | Mai | Juin | Juillet | Août | Septembre | Octobre | Novembre | Décembre | Janvier 1935 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 1er 2<br>2e 6<br>3e 4<br>4e 3<br>Nymphe 6 | 1er 5<br>2e 6<br>3e 3<br>4e 1<br>Nymphe 2 | 1er 5<br>2e 3<br>3e 3<br>4e 1<br>Nymphe 1 | 1er 2<br>2e 2<br>3e 1<br>4e 1,3 | 1er 2<br>2e 1,5<br>3e 0,5<br>4e 1,10<br>Nymphe 1/20 | 2e 3<br>3e 2,5<br>4e 0,5<br>Nymphe 0,4 | Néant | 1er 14,1<br>2e 10,7<br>3e 1,1<br>Nymp 1/10 |

3° A partir du mois de novembre le nombre des gambusias a diminué dans des proportions importantes et la chasse larvaire a été moins active puisqu'il nous a été possible de trouver en divers points de la merdja des larves d'anophélines. C'est ainsi qu'à la merdja en face du Douar Gorchi (tableau I) il fut possible de pêcher le 25 octobre 1934, une larve au 3e stade et trois larves au 2e stade, et, le 8 janvier, douze larves à tous stades dans une nappe mince où les gambusias n'étaient plus décelés.

Comment interpréter ces faits?

Avant le mois d'août il y a eu coexistence dans les mêmes points, de larves et de gambusias. Il semble bien que ces poissons n'aient pas été pendant cette période en nombre suffisant pour pouvoir détruire les innombrables larves qui se trouvaient dans la merdja et qui ont précédé l'invasion anophélienne formidable à laquelle nous avons assisté en juillet et en août.

En août, en septembre et en octobre, les chiffres de densité larvaire dans les gîtes non empoisonnés restent en tous points comparables à ceux des mois précédents et il faut par conséquent attribuer à la présence des gambusias l'absence de larves dans la merdja.

A cette époque on ramenait environ 30 à 40 poissons dans l'épuisette, par mètre carré de surface explorée. L'efficacité de cette chasse larvaire par les gambusias est d'autant plus remarquable qu'il s'agissait, le plus souvent, sur les bords de cette merdja, d'une végétation feutrée constituée par des chiendents très épais, dont les feuilles formaient des obstacles à l'agilité du gambusia.

A partir du mois de novembre nous avons assisté dans les habitudes des gambusias à un changement qui semble étroitement lié aux conditions météorologiques.

En effet, dès que la température de l'air extérieur est tombée au-dessous de 5° il n'a plus été possible de déceler de gambusias dans les nappes minces et en particulier dans la « prairie de chiendent submergée ». Nous n'en avons plus trouvé que dans des poches plus profondes véritables « abris à gambusias » où leur nombre était considérable (40 à 50 au m²).

Dans les minces nappes d'eau l'apparition des larves a coïncidé avec la disparition des poissons.

A quoi est dû ce phénomène?

Deux hypothèses sont permises : les gambusias ont été détruit en grand nombre dans les nappes minces ou bien ils ont fui pour se réfugier dans les poches d'eau profonde.

Contre la première hypothèse plaide le fait que dans les gîtes restreints d'où les gambusias n'avaient pu fuir, il ne semble pas qu'il y ait eu durant ces mois d'automne de diminution apparente

du nombre de ces poissons même quand la couche d'eau n'atteignait pas 5 cm.

Au contraire la seconde hypothèse nous paraît plus rationnelle. Ces poissons sont originaires des pays chauds et il est hors de doute qu'ils affectionnent les eaux tièdes.

Or, les nappes minces leur offrent dans la journée des conditions optima, mais elles sont soumises à des variations brusques de température à tel point qu'on peut constater le même jour au même endroit + 4° et + 30°.

A ce moment là les gambusias se réfugient dans les poches profondes où la température varie dans des proportions très inférieures (1° à 2° par jour). Aussi bien à partir du mois de décembre nous n'avons plus pêché de gambusias dans la merdja que dans les points localisés semblant répondre à un type défini « d'abris à gambusias ». Il s'agit de poches naturelles où artificielles (puits indigènes submergés) dans lesquels la température ne descend guère au-dessous de 11°, la profondeur de l'eau y varie entre 60 cm. et 1 m. 50, la végétation y est constituée le plus souvent par le *Ceratophyllum*. Les gambusias y mènent une vie active et viennent en surface aux heures chaudes de la journée.

Ainsi donc l'efficacité de la chasse larvaire des gambusias dépend étroitement de leur nombre et à coup sûr de la température extérieure (surtout de la température minima). Au-dessous de 10° à 11° ils abandonnent les nappes minces et malheureusement à cette température les larves se développent comme le démontrent les exemples suivants :

Présence de larves d'*A. maculipennis* au 2e stade dans le gîte de Lalla Roya le 7 février 1934. Ce gîte a été recouvert d'une couche de glace de 1 cm. le 5 février 1934 au matin.

Présence de larves d'*A. maculipennis* à Ifrane le 24 mai 1934, température de l'eau + 2°.

Présence de larves d'*A. maculipennis* à Bel Kheir le 15 janvier 1935, température de l'eau + 7°.

Présence de larves d'*A. maculipennis* à Ben Tahala le 16 janvier 1935, température de l'eau + 9°5.

## CONCLUSIONS

1° La fécondité des gambusias dans la merdja Ras Ed Daoura a été prodigieuse puisqu'en moins de 7 mois ils ont peuplé ce marécage et d'autres gîtes aux alentours laissés par la décrue des eaux, soit plus de 10.000 hectares.

2° Les gambusias interdisent toute pullulation anophélienne

pendant les mois de la saison chaude quand leur nombre est suffisant (au moins 20 par $m^2$).

3° A l'automne et même au printemps, quand la température extérieure descend au-dessous de 5°, les gambusias désertent les nappes minces au profit des eaux profondes. Comme les larves peuvent se développer dans des eaux à température beaucoup plus basse, il y a pendant ces deux époques de l'année pullulation anophélienne dans les gîtes de faible profondeur. Il y aurait donc lieu de procéder pendant ces périodes de l'année où le minima descend au-dessous de 5°, aux mesures antilarvaires habituelles dans les gîtes empoissonnés.

*Direction de la Santé et de l'Hygiène Publique du Maroc.*

---

# Liste des échanges

*American Journal of Tropical Medicine.*
*Anales de la Facultad de Medicina* (Lima).
*Animal Health Research Statê*, Townsville (Australie).
*Annales d'Hygiène et de Médecine coloniales.*
*Annals of Tropical Medicine and Parasitology.*
*Annali d'Igiene.*
*Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie.*
*Archives de Médecine et de Pharmacie navales.*
*Archiv für Schiffs und Tropenhygiene.*
*Archivio Italiano di Scienze Mediche coloniali.*
*Archivos de Hygiene e Pathologia exoticas* (Lisbonne).
*Arquivos do Instituto Bacteriologico Camera Pestana.*
*Bibliotheek Dienst. der Volksgezondheid* (Java).
*Bulletin Agricole du Congo Belge.*
*Bulletin de la Société Médico-Chirurgicale de l'Indochine.*
*The Calcutta Medical Journal.*
*Chief Quarantine Officer General*, Brisbane (Australie).
*Concilium Bibliographicum* (Zurich).
*Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlandsch-Indie.*
*Indian Journal of Medical Research.*
*Inspection Générale de l'Agriculture, des Forêts et de l'Elevage* (Hanoï).
*Institut Français Ernest Denis* (Prague).
*Journal of Helminthology.*
*Journal of the Royal Army Medical Corps.*
*Journal of Tropical Medicine and Hygiene.*
*Magasin de Parasitologie de l'Institut Zoologique de l'Académie des Sciences* (Russie).
*Malariologia.*
*Medical Journal of the Siamese red cross.*
*Medicina de Los Paises Calidos.*
*Memorias do Instituto Oswaldo Cruz.*
*Pediatria.*
*The Philippine Journal of Science.*
*Publications du Gouvernement de la Nouvelle-Galles du Sud.*
*Revista del Instituto Bacteriologico* (Buenos-Aires).
*Revista de Veterinaria e Zootechnia* (Rio de Janeiro).
*Revista Zootecnica* (Buenos-Aires).
*Review of Applied Entomology.*
*Rivista di Malariologia.*
*Sociedad Rural Argentina* (Buenos-Aires).
*Société Internationale de Microbiologie* (Milan).
*Transactions of the Society of Tropical Medicine and Hygiene.*
*Tropical Diseases Bulletin.*

---

*Le Gérant* : G. MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD.

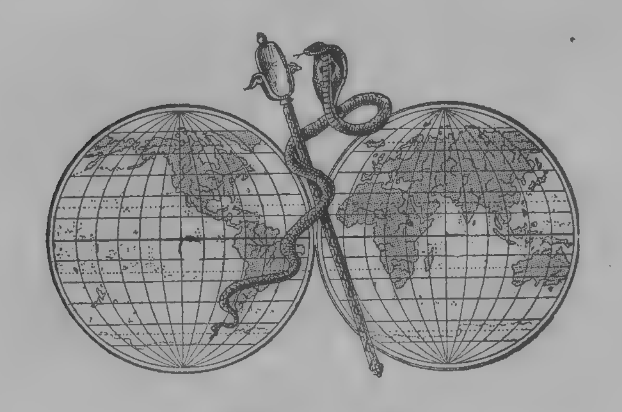
Tome XXVIII. 1935 No 3.

# BULLETINS de la Société DE Pathologie Exotique

ET DE SES FILIALES

de l'Ouest-Africain et de Madagascar

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



Séance du 13 Mars 1935




PARIS

MASSON & Cie, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, Boulevard Saint-Germain (6e)

Le BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE paraît 10 fois par an 3 semaines après chaque séance, qui a lieu le 2e mercredi du mois, sauf en août et septembre. Il forme tous les ans un volume de 1.000 pages environ.

**Prix de l'abonnement**

Tarif intérieur (France et Colonies) : **65** francs -:- Tarif unique pour l'extérieur : **80** francs

**Prix du numéro : 8 francs.** — Changement d'adresse : **1** franc.

# SOMMAIRE DU NUMÉRO 3

## Séance du 13 Mars 1935.

Présidence de M. BRUMPT, Président.

PRÉSENTATIONS



COMMUNICATIONS



MÉMOIRES



## Société Médico-Chirurgicale de l'Ouest-Africain.

## Séance du 24 Février 1935.

Présidence de M. CONIL, Président.



COMMUNICATIONS



## Société des Sciences Médicales de Madagascar.

## Séance du 5 Décembre 1934.

Présidence de M. FONTOYNONT, Président.



COMMUNICATIONS



## Errata

VINGT-HUITIÈME ANNÉE 1935 N° 3.

# BULLETIN

DE LA

# Société de Pathologie exotique

SÉANCE DU 13 MARS 1935

PRÉSIDENCE DE M. BRUMPT, PRÉSIDENT

## Présentations

### Deux variétés physiologiques de *Strigomonas culicidarum* Noguchi et Tilden 1926 (1),

Par MARGUERITE LWOFF.

NOGUCHI et TILDEN (1926) ont isolé deux souches de *Strigomonas culicidarum*, l'une d'une larve de *Culex pipiens*, l'autre d'un adulte d'*Anopheles quadrimaculatus*. D'après NOGUCHI et TILDEN, ces deux souches sont sérologiquement identiques de par les réactions d'agglutination et de déviation du complément et montrent le même pouvoir fermentatif vis-à-vis des glucides. Mais, ainsi que j'ai pu le constater, elles diffèrent par leur comportement en culture. En effet : 1° *Strigomonas culicidarum* de *Culex* peut être entretenu

(1) Souches transmises par le docteur A. ROBERTSON. — THOMSON et ROBERTSON (1932) ont inclus l'espèce *culicidarum* dans le sous-genre *Strigomonas* M. et A. LWOFF, 1931.

indéfiniment en eau peptonée, milieu dépourvu de protohémine; 2° *S. culicidarum* d'*Anopheles quadrimaculatus* ne peut être entretenu dans ce milieu; il a besoin d'une certaine quantité de sang, extrêmement faible d'ailleurs : l'entretien de la culture est possible avec 1/1.000.000$^{e}$ de sang; l'action du sang est encore marquée à 1 pour 10 millions.

Donc, *S. culicidarum* de *Culex pipiens* se montre capable de réaliser la synthèse de la protohémine; *S. culicidarum* d'*Anopheles quadrimaculatus* est incapable d'effectuer cette synthèse. Le nombre de molécules d'hémine nécessaire à chaque *S. culicidarum* d'*Anopheles* est voisin du nombre nécessaire à *Strigomonas fasciculata* de *Culex pipiens*, qui est de 520.000.

Il ne nous paraît pas inutile de désigner désormais les *Strigomonas* isolés par NOGUCHI et TILDEN sous les noms de *S. culicidarum* var. *culicis, nov. var.* et *S. culicidarum*, var. *anophelis, nov. var.*, nous réservant de discuter si ces variétés doivent ou non être rapportées à l'espèce *fasciculata*, Novy, Mac Neal et Torrey, 1907.

## Au sujet de la prétendue schizogonie régressive des gamètes femelles d'*Hæmoproteus paddæ* : Présentation de préparations.

Par E. BRUMPT.

La possibilité d'une transformation des macrogamétocytes des divers *Plasmodium* de l'homme en mérozoïtes, à la suite de phénomènes de parthénogénèse ou de schizogonie régressive, admise par d'illustres savants tels que GRASSI en 1900 et SCHAUDINN en 1902, pour expliquer les rechutes tardives du paludisme, fut considérée pendant longtemps comme un fait scientifique établi. Cependant, cette théorie de la schizogonie régressive n'avait été appuyée par ses fondateurs que sur des apparences morphologiques souvent trompeuses dans le cas des frottis de sang desséchés et colorés. Aussi, dès que divers expérimentateurs (TAYER, 1898; ELTING, 1899; MÜHLENS, 1921, etc.) eurent démontré que l'inoculation des gamètes était incapable de provoquer le paludisme chez un être sensible, une réaction se produisit et des savants tels que GRASSI (1919), ZIEMANN (1918), PITTALUGA (1925) abandonnèrent la théorie qu'ils avaient défendue. Depuis lors, les innombrables travaux effectués sur le paludisme aviaire, en établissant la persistance de schizontes

dans le sang des oiseaux, plusieurs années après leur infection initiale, ont définitivement permis d'expliquer les rechutes du paludisme dues à une recrudescence d'activité schizogonique des parasites, suivant les conceptions de Bignami et de R. Ross en particulier.

En ce qui concerne les *Hæmoproteus* des oiseaux, la sporulation des gamètes a fait l'objet d'assez nombreux travaux. En 1894, puis en 1900, A. Labbé décrivit avec beaucoup de détails ce phénomène dans les frottis de sang de pinsons et d'alouettes. Les techniques très imparfaites utilisées à cette époque et l'existence simultanée et assez fréquente d'un *Plasmodium* chez ces oiseaux, peuvent expliquer les interprétations de cet auteur (fig. 1).

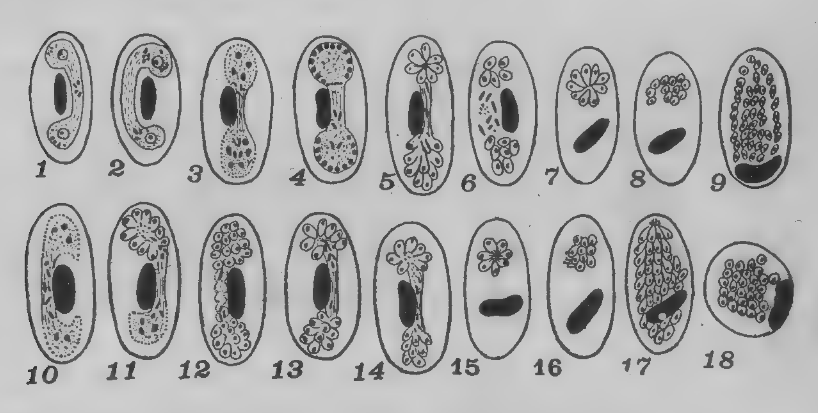



Fig. 1. — Sang d'alouette *(Alauda arvensis)*. 1 à 9, *Hæmoproteus alaudæ* ; 1 à 6, sporulation ; 7, 8, 9, *Plasmodium* sp. ; 10 à 18, sang de pinson *(Fringilla cœlebs)* ; 10 à 14, *Hæmoproteus fringillæ*, divers stades, sporulation ; 15 à 18, *Plasmodium* sp. D'après A. Labbé (1894).

Dans son mémorable mémoire sur l'évolution de l'*Hæmoproteus noctuæ* de la chevêche (*Athene noctua*), Schaudinn (1904) ne signale aucune forme de sporulation des macrogamètes dans le sang de cet oiseau, hébergeant souvent quatre parasites à la fois, et décrit un cycle qui n'a jamais été revu.

En 1909, Anschütz décrit, sous le nom d'*Hæmoproteus paddæ*, le parasite découvert par Laveran en 1898. Il reconnaît à ce parasite deux modes de schizogonie : dans le premier cas, des parasites non pigmentés se développeraient dans la rate et plus rarement dans le foie et, dans le second cas, des macrogamétocytes pigmentés se multiplieraient par parthénogénèse dans le sang périphérique. L'examen des figures données par cet auteur permet d'affirmer que, dans le premier mode de schizogonie, il a eu affaire à des toxoplasmes et que, dans le second, il a pris des rosaces de *Plasmodium*

*paddæ* pour une transformation parthénogénétique d'*Hæmoproteus paddæ*.

Dans un second mémoire, publié en 1910, ANSCHÜTZ ne modifie nullement son point de vue et signale même des résultats assez insolites chez des canaris, inoculés avec du sang de *Padda* renfermant des *Hæmoproteus* et des trypanosomes, qui présentaient, dans les cellules endothéliales de divers organes, des masses plasmodiales comparables aux formes schizogoniques observées par de BEAUREPAIRE-ARAGAO (1907) dans les capillaires pulmonaires des pigeons présentant une infection à *Hæmoproteus columbæ*. Dans le sang du cœur d'un canari, mort depuis quelques heures, inoculé alors qu'il était en état d'infection latente par un *Plasmodium*, avec du sang de *Padda*, ANSCHÜTZ aurait trouvé une infection triple à *Plasmodium*, *Hæmoproteus* et *Trypanosoma*. Malheureusement, la planche donnée par cet auteur ne permet, à mon avis, de distinguer qu'un certain nombre de formes plus ou moins dégénérées d'un hématozoaire, peut-être d'un *Plasmodium* indéterminable, ainsi qu'un trypanosome typique.




Fig. 2. — *Hæmoproteus* sp. 1 à 6, formation et mise en liberté des mérozoïtes aux dépens d'un macrogamétocyte. D'après M. CARPANO (1913).

En 1913, CARPANO a cru revoir la sporulation des macrogamètes en étudiant un *Hæmoproteus* qu'il rapporte à l'*H. danilewskyi* (1), rencontré dans le sang de quatre espèces d'oiseaux de l'Erythrée. Dans ce cas, il suffit d'examiner les remarquables planches jointes au travail de CARPANO pour constater que les prétendus mérozoïtes produits par les macrogamètes sont les volumineux grains réfringents que CELLI et SAN FELICE avaient vus à l'état frais en 1891 et que M. MAYER a décrits, sous le nom de « grains alcaliphiles », dans le parasite du *Syrinum aluco* et que j'ai revus dans cette espèce

(1) Ce parasite est très différent de l'*H. danilewskyi* du sang du *Corvus corone* étudié par KRUSE en 1910. Il se rapproche beaucoup, par les nombreuses et volumineuses granulations basophiles qu'il renferme, de l'*Hæmoproteus aluci*, décrit très sommairement en 1891 par CELLI et SAN FELICE et bien étudié depuis par M. MAYER en 1911.

et plus rarement chez les parasites de quelques autres oiseaux rapaces (fig. 2).

En 1914, Acton et Knowles, étudiant l'*Hæmoproteus columbæ* des pigeons de l'Inde, en culture sur le milieu de Bass, constatent la mort rapide des gamétocytes mâles et la survivance, pendant environ trois jours, des gamétocytes femelles. Ces derniers donneraient naissance, par un phénomène de parthénogénèse, à un certain nombre de mérozoïtes. L'examen des figures données par ces auteurs permet plutôt de penser à des phénomènes de dégénérescence des gamétocytes femelles; d'autre part, la sporulation décrite par eux n'a jamais été revue depuis.

L'existence de plusieurs *Hæmoproteus* dans une même hématie a été signalée par divers auteurs. En 1907, de Beaurepaire-Aragão a constaté parfois jusqu'à douze mérozoïtes dans un seul globule rouge de pigeon et signalé que de semblables infestations sont




Fig. 3. — Sang de *Padda oryzivora*. Macrogamétocytes, à noyau simple (1) et double (2); 3 et 4, schizogonie régressive. Figures de Legroux et Lwoff, d'après Marchoux (1924).

fatales pour le globule rouge, qui est détruit sans permettre aux parasites d'évoluer jusqu'à l'état de gamètes mûrs.

En 1911, Woodcock qui, en 1909, avait cru à la division des jeunes formes d'*Hæmoproteus fringillæ* dans les hématies, revient sur son opinion et admet une infestation multiple après avoir constaté l'accolement de gamètes de sexe opposé (1) dans le même globule rouge, accolement si intime, dans les frottis colorés, que les gamètes semblent fusionnés (2).

L'étude morphologique très complète de l'*Hæmoproteus tinnunculi*, faite par Wasieleswki et Wülker en 1918, jeta une grande

(1) L'accolement d'un macrogamétocyte et d'un microgamétocyte avait été signalé, en 1908, par Wenyon dans le cas de l'*Hæmoproteus najæ* (= *Hæmocystidium najæ* Wenyon 1908) parasite du *Naja haje* et du *N. nigricollis*.

(2) Fait curieux, je n'ai jamais observé et je crois qu'aucun auteur n'a décrit, dans des frottis colorés, la fusion apparente des hémogrégarines dans les hématies renfermant plusieurs parasites. Il est probable que cela tient à la membrane résistante qui enveloppe ces hématozoaires.

lumière sur le problème des infestations multiples en établissant que, dans ce cas, des parasites, isolés dans les hématies étudiées à frais, pouvaient se souder sur les frottis et simuler une division nucléaire d'un parasite unique. Les belles planches qui illustrent le

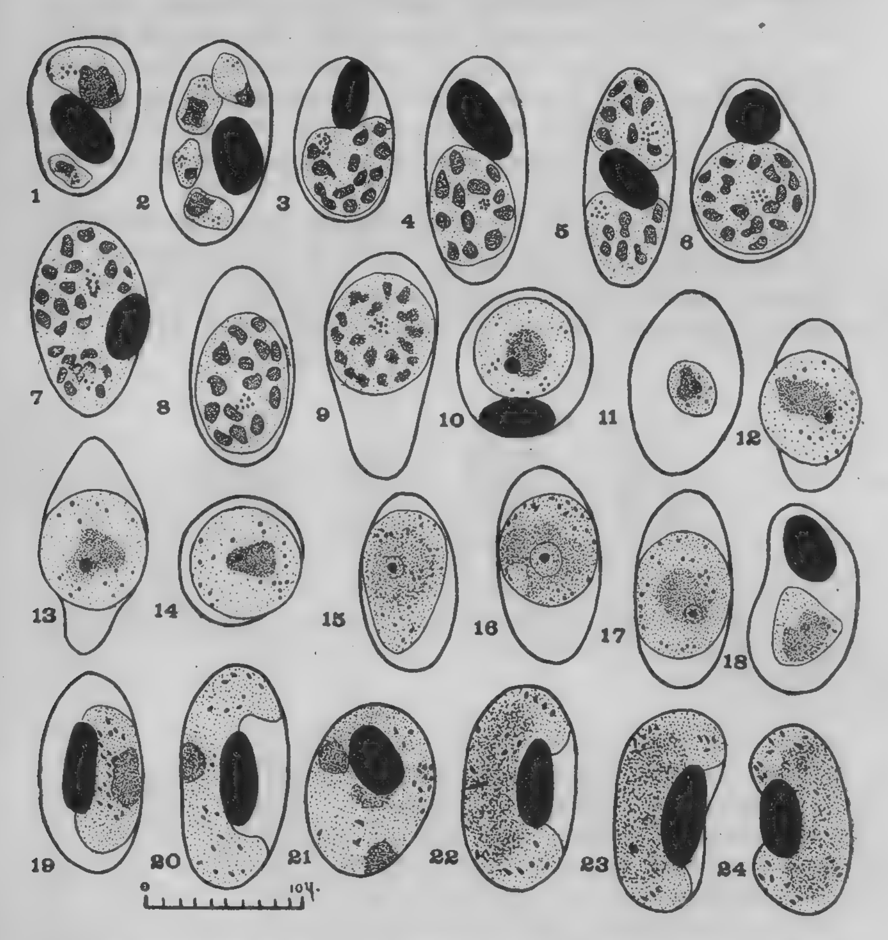



Fig. 4. — *Plasmodium paddæ*. De 1 à 12, trophozoïtes et schizontes à divers stades de développement ; 13 à 15, gamètes femelles ; 16 et 17, gamètes mâles ; 19 à 24 ; 8, 9, 11 à 18 hématies anucléées renfermant des parasites. Divers aspects de l'*Hæmoproteus paddæ* ; 19, 20, 21, gamètes femelles ; 22, 23, 24, gamètes mâles ; 21, deux macrogamétocytes semblant fusionnés.

mémoire de ces auteurs montrent des hématies renfermant des parasites semblant avoir 3, 4 et même 8 noyaux, ainsi qu'une association de deux gamètes femelles ou encore d'un gamète femelle et d'un gamète mâle. Ces auteurs ont trouvé les schizontes plasmodiaux dans le rein des *Falco tinnunculus*. En dehors de ce travai

morphologique fondamental de WASIELEWSKI et WÜLKER, plusieurs auteurs (CASAGRANDI et BARBAGALLO, 1905, DE BEAUREPAIRE-ARAGÃO (1) 1907, etc..) avaient établi la non-infectivité des gamètes du sang périphérique des pigeons et de divers oiseaux infectés par des *Hæmoproteus* ainsi que par les gamètes de *Leucocytozoon* (Mathis et Léger 1910, Skidmore 1932) et de diverses hémogrégarines des vertébrés (2).

Les études morphologiques et expérimentales semblaient donc avoir fait abandonner à peu près complètement la théorie de la schizogonie régressive quand celle-ci fut de nouveau défendue par LEGROUX et LWOFF en 1924, au cours de la séance du 9 avril de notre société. M. LWOFF montra des préparations renfermant des

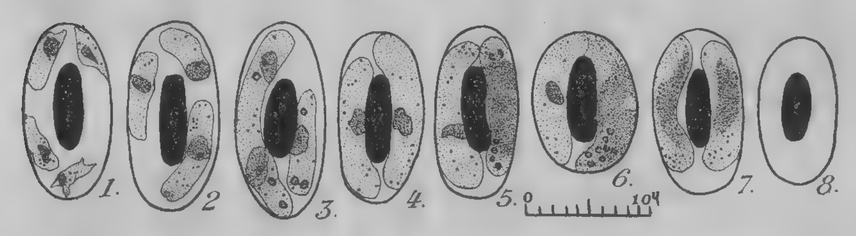



Fig. 5. — *Hæmoproteus columbæ*. Sang du pigeon 440 III, un mois après une inoculation intra-musculaire de sporozoïtes provenant de plusieurs *Lynchia*. 1, 2, 4, infections multiples; 3, à gauche, fusion apparente de deux parasites; 5, 6, hématies renfermant de jeunes gamétocytes des deux sexes; 7, hématie avec deux jeunes microgamétocytes; 8, hématie normale.

macrogamètes d'*Hæmoproteus paddæ* avec deux noyaux ainsi que des schizontes avec huit ou seize noyaux. L'examen des préparations me permit alors d'émettre l'opinion qu'il s'agissait tout simplement d'une infection mixte par l'*Hæmoproteus paddæ* et par le *Plasmodium* (3) pris à tort par ANSCHÜTZ (1909) pour des formes de schizogonie régressive du premier parasite. Comme l'oiseau d'où provenaient les frottis était encore vivant à cette époque, j'avais

(1) DE BEAUREPAIRE-ARAGÃO, dans le travail où il a publié, en 1907, son importante découverte de la schizogonie des *Hæmoproteus*, signale l'entraînement accidentel de petits plasmodes schizogoniques dans le sang périphérique des pigeons récemment infectés. La présence de ces formes, susceptibles d'envahir des globules rouges de s'y transformer en gamètes, permet peut-être d'expliquer certains résultats fugaces obtenus par CASAGRANDI et BARBAGALLO.

(2) L'inoculation de mérozoïtes provenant du broyage de viscères de grenouilles vertes de Corse, infectées par diverses hémogrégarines (*H. magna* et *H. hortai*) n'existant pas en France continentale, m'a permis de reproduire l'infection chez deux jeunes grenouilles des environs de Paris (1928, p. 150).

(3) Ce *Plasmodium* avait été revu par LANGERON et moi en décembre 1910 et nous avions facilement réussi à l'inoculer au *Padda*, mais pas au canari ni au moineau.

proposé à M. LWOFF d'inoculer le sang de cet exemplaire à plusieurs autres *Padda*, afin d'établir le bien fondé de mon opinion; cette expérience, qui eut été démonstrative, n'a malheureusement pas été faite.

Aucune figure n'accompagnait la courte note de MM. LEGROUX et LWOFF, mais cette lacune fut comblée un peu plus tard par ces auteurs qui communiquèrent à notre collègue MARCHOUX la figure ci-jointe que je me suis permis d'extraire de son excellent *Traité du paludisme* paru en 1926. D'après moi, la figure 1 (fig. 3) repré-

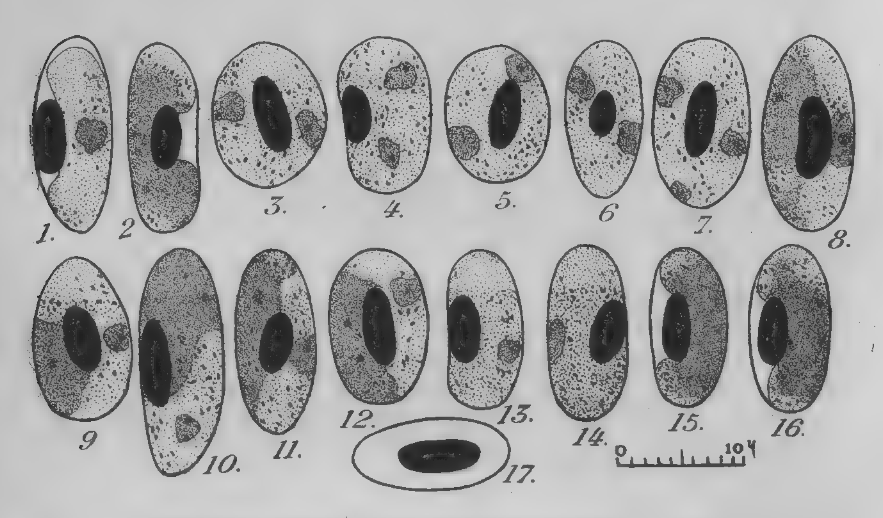



Fig. 6. — *Hæmoproteus tinnunculi*. Sang de *Falco tinnunculus* 1194 XVIII. De 1 à 12, frottis du 5 mars : 1, macrogamétocyte ; 2, microgamétocyte : 3 à 7, fusion apparente de deux ou de trois parasites simulant une division nucléaire d'un macrogamétocyte ; 8 à 12, hématies renfermant un macrogamétocyte et un microgamétocyte semblant fusionnés : 13 à 16, frottis du 7 mars, les gamétocytes sont tout à fait développés ; 13 et 14, femelles ; 15 et 16, mâles ; 17, hématie normale.

sente un macrogamète normal d'*Hæmoproteus*, la figure 2, deux parasites fusionnés dans la même hématie et les figures 3 et 4 le *Plasmodium paddæ* que j'ai décrit récemment (fig. 4).

Mon opinion n'est pas exclusivement basée sur l'examen des préparations vues en 1924, ni sur la figure donnée par MARCHOUX ; elle est établie par des études que je poursuis depuis longtemps sur les hématozoaires et que j'ai reprises tout récemment à l'occasion d'une statistique que j'ai commencée pendant les vacances dernières, à la station parasitologique annexée au Domaine universitaire de Richelieu (Indre-et-Loire).

Au cours de ces études, j'avais vu de nombreuses infections doubles à *Hæmoproteus columbæ*, chez deux pigeons des environs de

Paris que j'avais inoculés à São-Paulo, le 4 juin 1914, avec le produit de broyage de 9 *Lynchia* récoltées au hasard dans le pigeonnier de l'Institut de Butantan (fig. 5). J'ai souvent revu, depuis cette époque, des hématies avec plusieurs germes chez de nombreux oiseaux présentant des infestations intenses.

C'est ainsi que j'ai pu trouver des infections doubles, assez rarement, d'ailleurs, chez le *Padda* (fig. 4 : 2, 1) qui présente généralement dans nos pays des infections assez discrètes, avec 3 ou 4 gamétocytes tout au plus par champ microscopique.

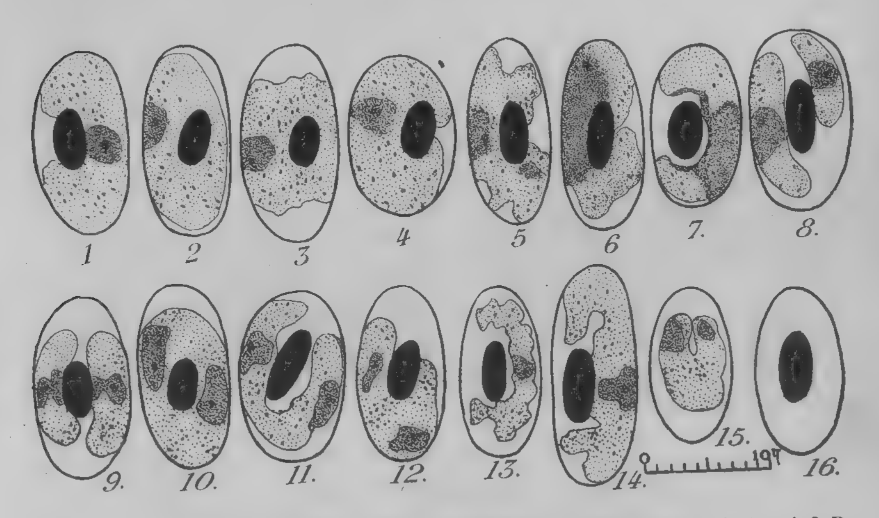



Fig. 7. — *Hæmoproteus noctuæ.* Sang de diverses *Athene noctua* (461 R, 478 R, 648 R). 1, 2, 3, 4, 5, gamétocytes femelles ; 6, 7, gamétocytes mâles ; 8, 9, 10, 11, 12, hématies présentant deux parasites distincts ou semblant fusionnés et ressemblant alors à un macrogamétocyte en voie de schizogonie régressive ; 13, 14, parasites amiboïdes ; 15, hématie anucléée, toujours assez rare dans les infections à *Hæmoproteus* et très commune dans les infections à *Plasmodium* chez divers oiseaux ; 16, hématie normale.

Chez la crécerelle (*Falco tinnunculus*) les infections déterminées par *Hæmoproteus tinnunculi* (1) sont parfois très riches ; c'est ce qui m'a permis de revoir, au cours d'une rechute spontanée chez un

(1) Wasielewski et Wülker ont considéré ce parasite comme une variété de l'*Hæmoproteus danilewskyi*, observé dès 1890 par Kruse dans le sang du *Corvus corone*. Comme, à mon avis, ce parasite du *Falco tinnunculus* est différent, nous l'élèverons au rang d'espèce sous le nom d'*H. tinnunculi* Wasielewski et Wülker 1918, Brumpt 1935.

animal en captivité, de nombreuses infections doubles (1) comme celles qui ont été signalées dès 1918 par WASIELEWSKI et WÜLKER (fig. 6).

J'ai également observé des infections multiples des hématies avec fusion apparente du cytoplasme des parasites, dans le cas de l'*Hæmoproteus noctuæ* Celli et San Felice 1891 (fig. 7) d'un certain nombre de chevêches (*Athene noctua*), ainsi que dans celui de l'*Hæmoproteus aluci* Celli et San Felice 1891 (= *Halteridium*

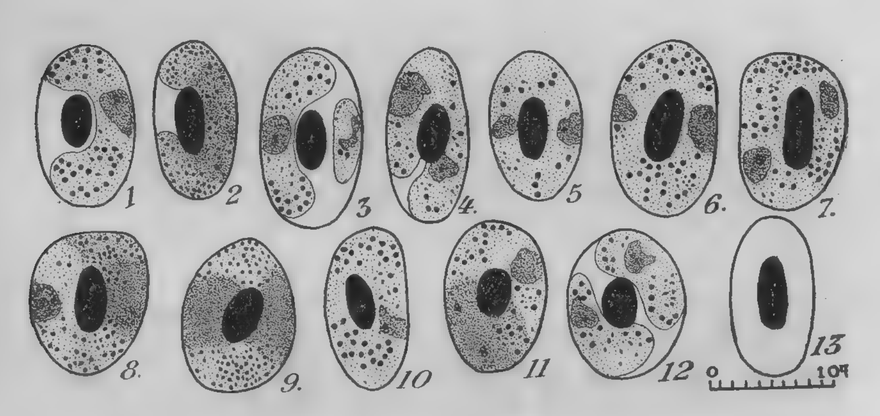



Fig. 8. — *Hæmoproteus aluci*. Sang de divers *Sirnium aluco* (375 R et 453 R). 1, 10, macrogamétocyte avec de gros granules chromatophiles ; 2, microgamétocyte avec des granulations chromatophiles plus petites ; 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, infections doubles ; 4, 5, 6, 7, macrogamétocytes semblant fusionnés ; 9, deux microgamétocytes semblant unis ; 13, hématie normale ; 10 et 11, hématies renfermant un microgamétocyte et un macrogamétocyte semblant fusionnés.

*syrnii* M. Mayer 1911) du *Syrnium aluco* (fig. 8) qui se trouvent parfois au nombre de 40 à 50 par champ microscopique, même plusieurs mois après la capture de ces animaux.

Les figures jointes à ce travail et les diverses préparations de sang que j'ai l'honneur de présenter à nos collègues de la Société de Pathologie exotique leur permettront peut-être de conclure avec moi que la parthénogénèse des macrogamétocytes des *Hæmoproteus* est un phénomène qui reste à démontrer.

*Laboratoire de Parasitologie de la Faculté de Médecine de Paris et Station expérimentale de Richelieu (Indre-et-Loire).*

(1) Comme les infections doubles ne se rencontrent plus dans les frottis effectués quelques jours après la rechute, alors que les gamètes isolés subsistent très longtemps dans le sang, il est probable que les parasites des hématies à infestations multiples sont détruits, ce que DE BEAUREPAIRE ARAGÃO avait signalé dans le cas de l'*Hæmoproteus columbæ*.

BIBLIOGRAPHIE

H. W. ACTON et R. KNOWLES. — The diagnosis of latent malaria. *Indian Jl. Med. Res.*, I, 1913, p. 167.

H. W. ACTON et R. KNOWLES. — Studies on the *Halteridium* parasite of the pigeon, *Hæmoproteus columbæ* Celli and San Felice. *Indian Jl. Med. Res.*, II, 1914, p. 663

G. ANSCHÜTZ. — Ueber den Entwickelungsgang des *Hæmoproteus oryzivoræ*, nov. sp. *Centralbl. f. Bakt.*, I, Orig., LI, 1909, pp. 654-659.

G. ANSCHÜTZ. — Ueber Uebertragungsversuche von *Hæmoproteus oryzivoræ* und *Trypanosoma paddæ*, nebst Bemerkungen über den Entwickelungsgang des ersteren. *Centralbl. f. Bakt.*, I, Orig., LIV, 1910, pp. 328-331.

H. DE BEAUREPAIRE ARAGÃO. — *Sobre o cyclo evolutivo do pombo.* Besnard frères, édit., Rio de Janeiro, 1907, 17 p.

H. DE BEAUREPAIRE ARAGÃO. — Pesquisas sobre o *Hæmoproteus columbæ. Brazil medico*, XXX, nov. 1916.

E. BRUMPT. — Contribution à l'étude de l'évolution des hémogrégarines et des trypanosomes. Note prélim. *C. R. Soc. Biol.*, LVII, 1904, p. 165.

E. BRUMPT. — *Précis de Parasitologie*, 3e édition, p. 186, en note. Masson édit., Paris, 1922.,

E. BRUMPT. — Une nouvelle hémogrégarine : *Hæmogregarina hortai* n. sp. de la grenouille verte *(Rana esculenta)* de Corse. *Ann. de Parasit. hum. et comp.*, VI, 1928, pp. 145-151.

E. BRUMPT. — Paludisme aviaire : *Plasmodium paddæ* n. sp. du calfat *(Padda oryzivora)*. Utilisation de ce parasite pour les recherches chimiothérapeutiques du paludisme. *C. R. Acad. Sci.*, 4 mars 1935.

M. CARPANO. — Sul ciclo evolutivo dell' *Hæmoproteus danilewskyi*. Note morphologiche e biologiche del parassita riscontrato in alcune specie di ucelli della colonia eritrea. Bergamo, 1913.

O. CASAGRANDI et P. BARBAGALLO. — Sulla trasmissibilità dell' infezione alteridica per mezzo del sangue infetto. *Atti d. Soc. per gli studi della malaria*, VI, 1905, pp. 39-55.

O. CASAGRANDI et P. BARBAGALLO. — Sulla trasmissibilità dell' infezione alteridica da animali recettivi a refrattari. *Annali d'Igiene sperimentale*, 1907, fasc. 4, pp. 571-580.

A. CELLI et F. SAN FELICE. — Sui parassiti del globulo rosso nell' uomo e negli animali. *Annali dell' Istituto d'Igiene sperimentale d. R. Università di Roma*, I, 1891, p. 33.

W. KRUSE. — Ueber Blutparasiten. *Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. u. f. klin. Med.*, CXXI, 1890, pp. 359-372.

A. LABBÉ — *Recherches zoologiques et biologiques sur les parasites endoglobulaires du sang des vertébrés.* Thèse Fac. Sc., Paris. Hennyer, édit., 1894.

A. LABBÉ. — Sporozoa *Das Tierreich*, fasc. 5, Friedländer u. Sohn édit., Berlin, 1899.

R. LEGROUX et A. LWOFF. — Présentation de préparations de sang de *Padda*, montrant la parthénogénèse des macrogamètes d'*Hæmoproteus oryzivoræ. Bull. Soc. Path. exot.*, , XVII, 1924, p. 287.

E. MARCHOUX. — Paludisme. *Nouveau Traité de médecine et de thérapeutique de* Gilbert et Carnot, V, Baillière édit., Paris, 1926, p. 175.

M. MAYER. — Ueber ein *Halteridium* und *Leucocytozoon* des Waldkauzes und deren Weiterentwickelung in Stechmücken. *Arch. f. Protistenk.*, XXI, 1911, pp. 232-254.

C. MATHIS et M. LÉGER. — Recherches sur le *Leucocytozoon* de la poule. Périodicité des formes sexuées dans le sang. *C. R. Soc. Biol.*, LXVII, 1909, pp. 688-690.

C. MATHIS et M. LÉGER. — Nouvelles recherches sur *Leucocytozoon sabrazesi* et *Leucocytozoon caulleryi* de la poule domestique du Tonkin. *Bull. Soc. Path. exot.*, III, 1910, pp. 504-510.

F. SCHAUDINN. — Generations- u. Wirtswechsel bei *Trypanosoma* und *Spirochæte* (vor. Mitteil.). *Arb. aus d. Kaiserl. Gesundheitsamte*, XX, 1904, p. 387.

ED. et ET. SERGENT. — Evolution des hématozoaires de l'*Athene noctua* d'après F. Schaudinn. Recherches expérimentales. *C. R. 6e congr. intern. de Zool., session de Berne*, 1904, pp. 384-388.

L. V. SKIDMORE. — *Leucocytozoon smithi* infection in turkeys and its transmission by *Simulium occidentale* Townsend. *Zentralbl. f. Bakt.*, I, Orig., CXXV, 1932, pp. 329-335.

TH. VON WASIELEWSKI et G. WÜLKER. — Die *Hæmoproteus*-Infektion des Turmfalken. *Arch. f. Schiffs- u. Trop. Hyg.*, XXII. Beiheft 2, 1918, p. 117.

C. M. WENYON. — Report of travelling parasitologist and protozoologist. *Third Rep. Wellcome Res. Lab. Gordon memorial Coll. Khartoum*. 1908, pp. 121-168.

C. M. WENYON. — *Protozoology*, II, pp. 892, 933. Baillière Tindall and Cox édit., Londres, 1926.

WOODCOCK. — On the occurrence of nuclear dimorphism in a *Halteridium* parasite of the chaffinch. *Quart. Jl. microscop. Sci.*, LIII, 1909, p. 339.

WOODCOCK. — On an unusual condition observed in *Halteridium*. *Zool. Anzeiger*, XXXVIII, nov. 1911.

# Communications

## L'ulcère granulomateux (ou granulome ulcéreux) des organes génitaux à la Guadeloupe,

Par H. Floch.

Le granulome ulcéreux (que nous appellerons ulcère granulomateux pour des raisons que nous donnons plus loin), décrit par Mac Leod, en 1902, aux Indes, a été retrouvé depuis en Australie, en Amérique du Sud, en Afrique et même en Europe (Demanche). Dans le *Tropical Diseases Bulletin*, cette affection est presque aussi étudiée que la maladie de Nicolas et Favre, ce qui nous avait frappé, surtout qu'elle n'a pas été signalée dans les Colonies Françaises. Quelque temps après, le malade suivant vint nous voir.

Observation I. — T. A., 34 ans, métis, est atteint de plaies à la verge. Nous constatons, en effet, une ulcération de la largeur d'une pièce de 1 franc sur le gland ; une seconde, de même taille, dans le sillon balano-préputial. Ces ulcérations sont superficielles, ne reposent pas sur une base indurée ; les bords sont taillés à pic, irréguliers ; le fond est plat, présentant simplement deux ou trois petites granulations. Les plaies suintent légèrement, sans odeur nette ; elles sont très sensibles aux frottements, au chaud et au froid ; elles saignent facilement. On remarque sur le dos de la verge trois petits nodules cutanés ressemblant à des petites verrues : « C'est ainsi que ça a commencé » nous dit le malade. En effet, c'est surtout l'histoire de la maladie qui va éclairer le diagnostic.

Le début remonte à trois années ; un petit nodule est apparu sur le gland ; le malade, sur le conseil d'un pharmacien, l'a cautérisé et la plaie ainsi produite n'a plus guéri. Vingt jours après, apparaît dans le sillon balano-préputial un deuxième granulome qui s'ulcère spontanément. Les deux plaies, ainsi établies, vont évoluer de concert. Par poussées d'un mois environ, elles s'agrandissent ; à ce moment, les bords sont à pic, les lésions saignent facilement. Puis les bords s'estompent, semblent cicatriciels, blanchâtres, la sensibilité diminue pendant quelques semaines ; une nouvelle poussée survient alors.

Pendant ce temps, notre malade a été soigné de toutes les façons : pommades diverses, iodoforme, eau d'Alibour, Dakin, KI *per os*, deux séries de novar, une d'acétylarsan, propidon et enfin, Delbiase. Le malade est complètement désespéré, parlant d'en finir avec la vie (Les rapports sexuels étaient impossibles, ce qui lui semblait trop lourd à supporter) quand il vient nous trouver.

Au point de vue examen, rien par ailleurs ; pas de ganglions à l'aine, organes sains, si ce n'est que le malade présente une dysenterie depuis deux ans. Un examen de laboratoire répond « présence d'œufs de bilhar-

zies » (Dr LEFROU), l'action du stibyal sera d'ailleurs très nette sur cette affection, ce qui nous permettra de faire d'une pierre deux coups. Etant donnée la fréquence de la bilharziose intestinale en Guadeloupe, nous ne voyons là qu'une simple coïncidence.

Le début par un nodule, l'évolution spéciale, l'aspect des lésions, même en dehors de l'inefficacité des traitements divers, nous font éliminer facilement la syphilis à ses divers stades, la chancrelle chronique, la tuberculose, le cancer, la lymphogranulomatose bénigne et l'infection génitale à association fuso-spirillaire, que STANNUS appelle cinquième maladie vénérienne (la sixième étant la blennorragie); il n'y a pas de doute, il ne reste que l'ulcère granulomateux. Nous demandons au Dr LEFROU des examens de laboratoire : VERNES, indice 0, MEINICKE négatif; une biopsie est faite d'un petit nodule qui s'écrase au toucher, une seconde au pourtour d'une des plaies. L'examen histologique pratiqué par le docteur QUÉRANGAL DES ESSARTS, à Brest, ne montre que du tissu fibreux cicatriciel banal.

Pendant ce temps, le malade est traité au stibyal. Malheureusement, il le supporte mal et vient très irrégulièrement suivre le traitement : les résultats sont trop rapides. En effet, il signale après la première injection de 4 cg. de stibyal une disparition de la sensibilité ; après quatre injections de 6 cg., il ne revient plus (deux semaines de traitement, il ne pouvait recevoir que deux injections par semaine). Dès le troisième jour, un liseré épidermique est apparu, des îlots de cicatrisation parsèment les plaies, se rejoignent et après la quatrième injection, il ne reste plus qu'une plaie minime à la périphérie d'une ulcération ; l'autre est définitivement disparue. Depuis, le malade revenait tous les mois se faire faire une injection ; la petite plaie diminuait tellement qu'il n'y portait plus attention. Enfin, il se décide à un traitement plus assidu ; il ne vient que toutes les semaines et cependant, tout est disparu définitivement; les cicatrices sont fines, pigmentées, non rétractées ; les trois petits nodules ont disparu dès le début.

A noter simplement, pour terminer cette observation, que le malade prétend accuser, avec certitude, un coït qui aurait eu lieu vingt jours avant l'apparition du nodule. La femme ne présentait apparemment rien d'anormal, dit-il.

Voici une seconde observation, plus récente, et qui se calque sur la première, nous la résumons rapidement.

OBSERVATION II. — B. T., 28 ans, métis. Début, mal précisé par le malade, il y a trois ans; à ce moment, minime ulcération qui s'agrandit peu à peu sur le prépuce. Une seconde apparaît sur le dos de la verge, une troisième à l'aine gauche, dans l'intervalle d'un mois. Actuellement, il existe deux plaies sur la verge (qui est éléphantiasique), plaies de la superficie d'une pièce de deux francs environ, une troisième, immense, à l'aine gauche, triangulaire, de 15 à 20 cm. de côté, entamant la paroi abdominale.

Toutes ces plaies ont le même aspect : bords un peu cicatriciels (les plaies ont aussi évolué par poussées); elles sont suintantes, non fétides. Le fond de l'ulcération est mamelonné, couvert de granulations de dimensions variables (d'un pois à une tête d'épingle), et est surélevé par rapport à la peau environnante. Les plaies sont sensibles, saignent peu. Le malade a évidemment subi les traitements les plus divers : novar, acétylarsan, Dmelcos, Propidon, sérum anti-gangréneux, sérum

de Quinton, méta-vaccin, pommades, poudres et bains divers; la pharmacopée semblait avoir épuisé toutes ses ressources.

Le début n'étant pas bien expliqué par le malade, nous faisons une intradermo-réaction au Dmelcos; elle est négative. Malheureusement, nous n'avons pas la possibilité de faire des recherches de laboratoire et nous commençons le traitement au stibyal que le malade supporte admirablement : 6 cg. la première fois, 8 cg., puis 12 cg. ensuite. Nous ne pouvons pratiquer que deux injections par semaine. Après la première piqûre, le malade, spontanément (comme dans l'observation précédente) reconnaît une disparition de la sensibilité; au bout de la troisième injection, il enlève tous ses pansements, les deux plaies de la verge sont guéries, couvertes d'une cicatrice fine et lisse. La plaie de l'aine a déjà diminué, les bords progressent, mais, surtout, elle est parsemée d'une infinité d'îlots épidermisants. A la sixième injection, toutes les plaies sont cicatrisées, l'éléphantiasis de la verge rétrocède, le malade appelle cela un miracle. Nous continuons le traitement pour consolider la cicatrisation.

Enfin voici quelques mots d'une troisième observation.

Observation III. — L. F., 38 ans, noir. Début il y a quatre ans par des petits « granulomes », sur la peau du prépuce, qui s'ulcèrent individuellement; les plaies se rejoignent. Deux nodules apparaissent deux mois après à l'aine gauche, un à l'aine droite, ils s'ulcèrent. Les plaies évoluent chroniquement, par poussées. L'aspect est caractéristique, bords à pic, ulcères couverts de granulations, suintement, sensibilité. La plaie de la verge, ovale, à 3 cm. sur 1 cm. 5. Celles des aines ont 7 et 10 cm. de longueur sur 2 ou 3 de largeur. Les ulcérations sont actuellement en voie de progression. Nous sommes absolument certain du diagnostic clinique. Malheureusement le laboratoire nous répond : « présence de Ducrey ». Le docteur Lefrou qui a fait l'examen envisage lui-même, dès ce moment, une association.

Contre notre conviction intime, nous pratiquons le traitement au Dmelcos, le résultat est celui auquel nous nous attendons, il est nul, et le malade, qui lui aussi a subi tous les traitements possibles, abandonne la partie et ne revient pas. Dans quelque temps, nous lui ferons du stibyal.

Nous citons simplement cette observation afin de bien prouver que l'aspect de la maladie est absolument typique (entre autres, le début par des nodules) et appelle automatiquement le stibyal.

Voyons à la lumière de ces observations et en empruntant à divers auteurs, souvent Anglais, quelles sont les notions acquises et à acquérir sur cet ulcère granulomateux. Tout d'abord, nous l'appelons plus volontiers ulcère granulomateux que granulome ulcéreux, parce que la maladie se présente sous la forme d'un ulcère et c'est toujours, somme toute, le diagnostic des différentes ulcérations génitales que l'on doit faire; ensuite, le bouton d'Orient a lui aussi été appelé « granulome ulcéreux » (Le Dantec), ce qui peut donner lieu à une confusion, surtout étant donnée l'action com-

mune du stibyal. D'autres noms ont été donnés à la maladie, mais il est évident qu'il faut rappeler le terme granulome et aucun de ces noms n'est suffisamment explicite, à notre avis.

Le début serait souvent une papule, ou une vésicule (DEMANCHE) ; signalons en passant, que la meilleure description de l'ulcère granulomateux, dans les ouvrages français, est celle de cet auteur), en réalité, ce serait plutôt un petit nodule, sous-cutané, qui s'ulcère quand l'épiderme éclate (observations I et III). L'ulcération s'agrandit peu à peu, par poussées successives ; à ce moment le fond granulomateux saigne facilement, sécrète beaucoup, les bords sont à pic, irréguliers, la plaie est très sensible ; survient alors une accalmie : les bords s'amincissent, semblent cicatriser ; les symptômes précédents s'atténuent, mais l'évolution reprend bientôt. Dès le début, d'autres nodules sous-cutanés apparaissent sur la verge, aux aines, éclatent, et chaque plaie évolue pour son propre compte. Quelquefois les ganglions seraient touchés (MENON). Des cas de localisations rares, aux lèvres, nez, larynx, ont été signalés ; la lésion est autoinoculable (MENON). Les viscères sont normaux.

D'après l'aspect des lésions, trois formes ont été décrites (SOUZA, ARAUJO) : forme ulcéreuse (observation I), forme ulcéro-papillomateuse (observation II) et forme papillomateuse, facile à concevoir par prédominance du processus granulomateux sur le processus ulcéreux. DEMANCHE signale la fétidité des plaies, symptôme que nous n'avons jamais remarqué.

Chez la femme, qui serait aussi atteinte que l'homme, les lésions débuteraient sur les grandes lèvres, à la marge de l'anus, ou sur le capuchon du clitoris. L'évolution serait la même. Il faut cependant noter, ici, des obturations, par brides cicatricielles, de l'urèthre, de l'anus, du vagin. Il est probable que, dans ces cas, on puisse confondre les atteintes génito-ano-rectales de la lymphogranulomatose bénigne, avec celles de l'ulcère granulomateux. MENON, qui a étudié 61 cas, dit que, chez la femme, « un véritable éléphantiasis, non filarien, de la vulve peut se présenter ». STANNUS pense, dans ces cas, à une infection mixte. BRANFOOT a décrit, lui aussi, des esthiomènes comme ulcères granulomateux. Quoique les auteurs anglais soient maîtres en la question, il est permis de douter que MENON et BRANFOOT se soient trompés ; l'évolution scléro-ulcéreuse de la maladie permet, *a priori*, d'envisager l'existence de ces lésions que l'on veut peut-être englober trop entièrement dans la maladie de NICOLAS et FAVRE. Remarquons que CÉDERCREUTZ a signalé, une ulcération chronique de la verge dans cette maladie ; d'autre part COUTTS et HERRERA y ont aussi rattaché un éléphantiasis de la verge et du scrotum (Le malade de l'observation II présentait, lui, une verge éléphantiasique en relation avec l'ulcère granulomateux).

La réaction de FREI, quoique pas aussi spécifique qu'on l'a cru, pourra donner des renseignements précieux dans des cas discutables.

Il est admis que la maladie est d'origine vénérienne. Aucun de nos malades ne peut donner de renseignements à ce sujet; comme toujours cependant, ils sont en pleine activité sexuelle. L'incubation serait d'un mois; il est probable qu'elle a été de 20 jours chez l'un ne nos malades.

Une véritable épidémie, mettant l'avenir de la race en péril, aurait sévi en Nouvelle-Guinée (de VOGEL). Au point de vue anatomo-pathologique, la lésion serait un plasmome, se rapprochant du rhinosclérome.

La question du germe est intéressante. On a accusé, successivement : la tuberculose (LE DANTEC); des spirochétoses connues (syphilis et pian), ou inconnues (MAC LEMAN, CLELAND); LE DANTEC, étant donnée l'action de l'émétique, pense qu'il faut rechercher la leishmaniose, le docteur LEFROU l'a recherchée négativement dans un de nos cas; enfin, il semble que le germe en cause soit le bacille de DONOVAN (*Calymatobacterium granulomatis*) diplobacille, immobile, encapsulé, GRAM négatif. Dans nos observations, faute à ce moment de documentation, les examens n'ont pas été aiguillés vers la recherche de ce germe qu'il faudrait inoculer, après isolement, pour prouver sans discussion son rôle pathogène.

Le diagnostic différentiel est à faire avec toutes les ulcérations pouvant siéger sur les organes génitaux. D'abord les affections vénériennes ulcéreuses, faciles à éliminer par l'histoire de la maladie et l'aspect général, quand l'évolution est commencée depuis longtemps. Dans les cas récents, il faut penser au granulome, rechercher le début par un nodule et faire le traitement d'épreuve au stibyal, dont le résultat ne se fait pas attendre. Il convient d'éliminer, entre autres (par l'absence d'adénites caractéristiques), le chancre en noisette de la maladie de NICOLAS et FAVRE, pouvant donner naissance à une ulcération à marche chronique (CÉDERCREUZ). Il faut rejeter, ensuite, l'hypothèse de tuberculose, d'épithélioma et de pian (absence d'éruption généralisée).

Le traitement est spécifique par les sels d'antimoine; nous avons eu des résultats merveilleux avec le stibyal; la meilleure posologie est la suivante : injection tous les deux jours ou, à défaut, deux fois par semaine; tâter, au début, la sensibilité du malade par une injection intraveineuse de 4 cg., passer rapidement à 6 cg., 8 cg., puis 12 cg., si le malade le supporte bien. On note simplement, comme troubles, de la toux spasmodique au moment de l'injection, des battements de cœur, de la fatigue générale, quand la dose est trop élevée pour le malade. Souvent, il existe une dose limite don-

nant ces troubles, il convient de se maintenir juste en dessous. Pratiquer par séries de dix injections. Recommencer après une semaine de repos et faire une série supplémentaire après cicatrisation complète. Les autres sels stibiés donneraient des résultats analogues; WILLIAMSON a eu d'excellents résultats avec la fouadine, tous les deux jours, d'abord 1 $cm^3$ 5, puis 3 $cm^3$ 5, puis 5 $cm^3$; dix à douze injections en tout. Ce médicament a comme avantage d'être administré par voie intramusculaire, mais a le gros inconvénient de coûter cher. SOUZA ARAUJO conseille les pansements locaux à l'aide d'une solution à 1 o/o d'émétique; ces pansements étant douloureux et le traitement général tellement efficace qu'il est le plus souvent inutile d'y recourir.

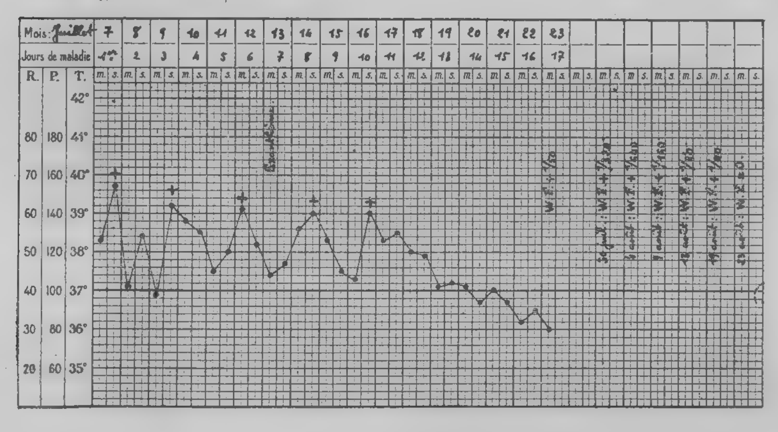
## BIBLIOGRAPHIE

CÉDERCREUTZ. — L'ulcère chronique de la verge dans la maladie de NICOLAS et FAVRE. *Annales de dermatologie et syphiligraphie*, juin 1934.
COUTTS et HERRERA. — Eléphantiasis du pénis et du scrotum et ses relations avec la lymphogranulomatose inguinale. *Dermatologische Wochenschrift*, t. XCIX, n° 2523, juin 1934.
DELAMARE et GATTI. — Granulome périanal en plaques. *Soc. Path. Exot.*, 13 mars 1929.
DELAMARE et GIAGNI. — *Soc. Path. Exot.*, 9 janvier 1929.
DEMANCHE. — *Nouveau traité de médecine*, WIDAL-TEISSIER, fasc. V, p. 27.
DE SOUZA, ARAUJO. — *Le granulome vénérien*, Rio-de-Janeiro, 1917.
DE WOGEL. — La lutte contre le granulome vénérien dans la tribu des Marandinois. Nouvelle Guinée Hollandaise. *Soc. Path. Exot.*, 9 mai 1928.
GHOZAL. — A case of granulome inguinale. *Indian. Med. Gaz.*, sept. 1932.
JOYEUX. — *Précis de médecine coloniale*, p. 351.
LE DANTEC. — *Précis de pathologie exotique*, pp. 725 et 638.
MENON. — Studies on inguinale granuloma. *Indian. Med. Gaz.*, p. 15, 1933.
MONTAGNÉ et DÉJOU. — Les organes génitaux de l'homme en pathologie exotique. *Le Sud médical et chirurgical*, 1933, p. 508.
MURRAY. — Granulome inguinale. *West. African. Med. Jl.*, 1932, oct., p. 31.
SALANGUE LINH. — Granulome des parties génitales. *Traité de path. exot.*, de GRALL et CLARAC. Paris, Baillère, 1919.
STANNUS. — A sixth veneral disease, 1933. London, Baillière.
STANNUS. — *Tropical Diseases Bulletin*, sept. 1933, p. 603.
WILLIAMSON. — *Jl. Amer. Med. Assoc.*, 27 mai 1933, pp. 1671-76.

# D'une modalité rare de la courbe thermique dans le typhus Murin,

Par L. Plazy et A. Germain.

Nous avons à maintes reprises souligné la fréquence de deux particularités de la courbe thermique dans le typhus murin : le crochet d'hypothermie relative du début de la maladie, au 2e ou 3e jour, analogue au V grippal, et le crochet inverse d'hyperthermie légère précédant la convalescence. Ces deux particularités sont les seuls accidents habituels d'une courbe par ailleurs assez banale.



Courbe I.

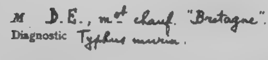
Il est une autre modalité de la courbe thermique, rare en vérité, mais extrêmement curieuse, qui donne à la courbe une allure tout à fait particulière pouvant prêter à une erreur de diagnostic, et qu'il nous a paru intéressant de signaler.

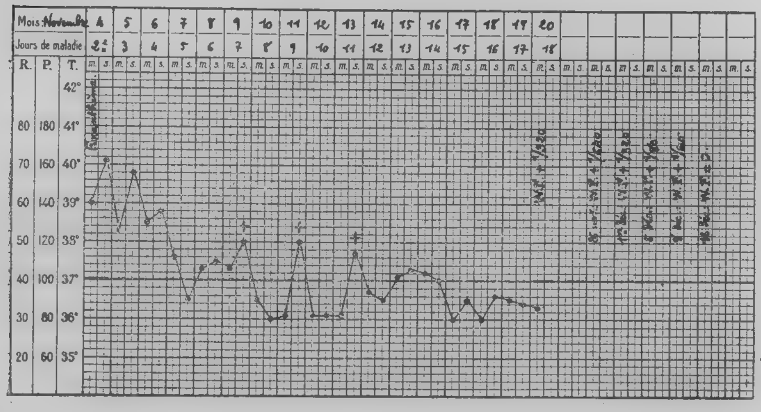
Nous l'avons observée dans une proportion de 2 o/o des cas environ, en l'espace de six ans.

La fièvre revêt un type rémittent ou même intermittent, avec accès tous les deux ou trois jours, soit d'emblée, soit plusieurs jours après le début de la maladie.

Mieux que toute description parlent les courbes elles-mêmes, dont nous donnons ici deux exemples.

On voit que de telles courbes peuvent prêter à confusion avec le paludisme, à forme tierce ou quarte. Sans doute les accès fébriles n'ont pas les trois stades classiques des accès palustres, les frissons en particulier sont généralement absents; la rate n'est pas aussi grosse que dans la malaria, surtout de deuxième invasion; et par contre il existe dans le typhus un exanthème caractéristique. Mais




Courbe II.

cet exanthème peut être anormalement tardif, comme dans la courbe I, ou au contraire précoce, comme dans la courbe II, est alors assez discret au bout d'une semaine pour passer inaperçu aux yeux d'un médecin non averti.

Ce qui permettra de juger la question en dernier ressort, ce seront d'une part les commémoratifs, d'autre part les examens de laboratoire : l'absence d'hématozoaires dans le sang et l'apparition, à la convalescence, d'un WEIL-FELIX positif à taux d'abord croissants, puis progressivement décroissants.

# Typhus endémique et typhus tropical en Cochinchine,

Par Ch. Ragiot et P. Delbove.

Nous avons récemment rapporté (1) les observations d'un certain nombre de malades dont l'histoire clinique présentait de nombreuses analogies avec les affections du groupe nosologique connu sous le nom de « typhus endémique bénin ».

Tous nos malades avaient présenté une réaction de Weil-Felix nettement positive avec les souches indologènes de Protéus $X_{19}$ : Metz et Syrie, négative ou faiblement positive avec la souche anindologène Kingsbury (seule agglutinée dans la variété rurale du typhus tropical des Etats Malais).

Depuis, d'autres observations sont venues s'ajouter à celles précédemment étudiées.

Mais pour les trois cas qui font l'objet de cette note, la souche anindologène Kingsbury s'est montrée (et ceci à maintes reprises au cours de la maladie) seule ou électivement agglutinable.

Observation I (Résumée) (2). — Ng.-v.-D..., 14 ans, demeurant à Binh-Dong, quartier marécageux de la ville de Cholon, ancien paludéen, entre à l'hôpital, le 19 mai 1934 pour fièvre datant de 4 jours avec vertiges, insomnie, courbature. Il est prostré, les yeux injectés, brillants et subictériques; la langue est saburrale au centre, rouge vif sur les bords. Le foie et la rate sont hypertrophiés. Le pouls bat à 92, avec température à 39°. A la base gauche, râles fins de congestion. Urines faiblement albumineuses. Aucune tache visible sur le corps.

La température revient à la normale à partir du 25 mai et s'y maintient; les signes de congestion de la base gauche persistent jusqu'au 3 juin.

Exéat le 15 juin. Guérison.

Hémoculture, séro-diagnostic, recherche des hématozoaires négatifs le jour de l'entrée à l'hôpital; le 22 mai rares schizontes de *Pl. falciparum*.

Malgré l'absence de taches, devant la prostation, la courbature généralisée et surtout l'injection conjonctivale si marquée nous pensons à la possibilité d'une affection du groupe des typhus et, du 28 mai au 15 juin,

(1) Ch. Ragiot et P. Delbove. Typhus endémique bénin en Cochinchine. *Bulletin Soc. Path. Exot.*, 14 novembre 1934. Ch. Ragiot et Delbove. Typhus endémique de Cochinchine. *Bulletin Soc. Méd. Chirur. de l'Indochine*, avril 1934.

(2) Cette observation a été publiée *in extenso* dans un *Rapport présenté au 9e Congrès de la F. E. A. T. M.*, Nanking, oct. 1934 : Ch. Ragiot et P. Delbove. Typhus endémique en Cochinchine.

nous pratiquons 6 réactions de WEIL-FELIX qui se montreront positives aux taux suivants :

1° 28 mai : Kingsbury = 1 p. 300 ; Metz = 1 p. 100 ; Syrie = 0 ;
2° 30 mai : Kingsbury = 1 p. 300 ; Metz = 1 p. 50 ; Syrie = 0 ;
3° 2 juin : Kingsbury = 1 p. 150 ; Metz = 1 p. 50 ; Syrie = 0 ;
4° 6 juin : Kingsbury = 1 p. 150 ; Metz = 0 ; Syrie = 0 ;
5° 11 juin : Kingsbury = 1 p. 100 ; Metz = 0 ; Syrie = 0 ;
6° 15 juin : Kingsbruy = 1 p. 100 ; Metz = 0 ; Syrie = 0.

OBSERVATION II. — P.-v.-D..., 34 ans, coolie dans une plantation d'Hévéas de l'Est Cochinchinois entre à l'hôpital le 4 juillet 1934. Depuis 10 jours : lassitude, inappétence, courbature et fièvre élevée. Epistaxis le 2 juillet.

A son entrée il se plaint d'arthralgies et myalgies légères ; il est prostré, les conjonctives sont brillantes et injectées ; la langue est blanche au centre, rouge sur les bords.

Ronchus aux deux poumons, frottements pleuraux et diminution du murmure vésiculaire à la base droite (ponction exploratrice négative).

Urines peu abondantes et albumineuses.

Un dermographisme intense se manifeste par frottement du doigt sur la peau et dure plus de 9 m.

La tension artérielle est basse (Mx 11, Mn 6, Pachon).

La température élevée à l'entrée, évolue durant 6 jours avec de grandes osciliations, entre 37°5 et 39°5. Pouls entre 60 et 80.

A dater du 10 juillet, la température revient à la normale, les symptômes pulmonaires s'amendent progressivement, l'asthénie est encore extrême le 22 juillet.

Le malade sort en pleine convalescence le 27 août.

A aucun moment n'ont été vues les taches, habituelles au typhus endémique.

Hémoculture le 6 juillet négative, recherches multiples d'hématozoaires négatives.

Mais la réaction de WEIL-FELIX se montre positive dès le 6 juillet avec la souche de protéus $X_{19}$ anindologène Kingsbury. Au cours du séjour de ce malade à l'hôpital, 12 réactions de WEIL-FELIX ont été pratiquées. La souche Kingsbury s'est seule montrée agglutinable et aux taux suivants :

1° 6 juillet : 1/300 ;
2° 10 juillet : 1/300 ;
3° 17 juillet : 1/300 ;
4° 21 juillet : 1/500 ;
5° 25 juillet : 1/300 ;
6° 30 juillet : 1/300 ;
7° 3 août : 1/500 ;
8° 8 août : 1/100 ;
9° 11 août : 1/100 ;
10° 16 août : 1/50 (douteux) ;
11° 21 août : négatif ;
12° 25 août : 1/100.

OBSERVATION III. — NG.-v.-U..., 41 ans, surveillant dans une plantation d'Hévéas, entre à l'hôpital le 17 décembre 1934. Il serait malade depuis le 9 décembre. Début par fièvre en accès quotidiens avec frissons ; la fièvre serait continue depuis le 11 décembre avec légère rémission matinale. Une céphalée diffuse, de l'insomnie, mais sans algies multiples, décident le malade à entrer à l'hôpital. Il ne se plaint que de courbature généralisée.

Malade extrêmement prostré, adymamique, aux yeux brillants ; foie et

rate un peu augmentés de volume ; signes nets de congestion de la base gauche avec léger épanchement jaune citrin clair à réaction de RIVALTA positive : urines légèrement albumineuses (elles le resteront jusqu'au 21 décembre). Dermographisme intense mais peu prolongé : 3 m. et demie.

La fièvre oscille entre 37°5 et 39°8 avec grands clochers (pouls 90 à 100) pour revenir à la normale le 25 décembre ; après cette date, la température est encore irrégulière, conséquence possible de l'affection pulmonaire. Cette affection pulmonaire en effet évolue comme une pleurite avec un très léger épanchement que retrouve encore la ponction le 3 janvier 1935 ; les signes s'amendent progressivement jusqu'au 12 janvier date où le malade s'évade de l'hôpital.

Deux taches rose pâle ont été vues au flanc droit, mais n'ont pas le caractère rose vif des taches du typhus endémique.

Le 17 décembre, l'hémoculture est négative ainsi que le séro-diagnostic T. A. B. ; le 19 décembre, on trouve de très rares schizontes de *Pl. falciparum*. La réaction de WEIL-FELIX a été positive avec la seule souche Protéus $X_{19}$ Kingsbury à des taux régulièrement croissants au cours de cinq examens :

| | | | |
|---|---|---|---|
| 1° 17 décembre . . . | 1/100e | 4° 2 janvier . . . . | 1/500e |
| 2° 24 décembre . . . | 1/300e | 5° 8 janvier . . . . | 1/700e |
| 3° 29 décembre . . . | 1/300e | | |

Le 18 décembre 1934, deux cobayes 955 A et 955 B reçoivent chacun par voie péritonéale 2 cm³ 5 du sang du malade.

Le cobaye 955 B après une incubation silencieuse de douze jours, fait une poussée thermique à 40°9 qui se maintient au-dessus de 40° durant trois jours. L'animal est alors sacrifié et son cerveau broyé est inoculé à d'autres cobayes. Depuis cinq passages consécutifs de cobaye à cobaye ont pu être réalisés (14 février 1935).

L'infection expérimentale du cobaye, se caractérise par une fièvre cyclique, d'une durée de 7 à 8 jours après incubation de 10 à 12 jours. En même temps amaigrissement parfois très prononcé.

Jusqu'à présent nous n'avons pas noté de réaction scrotale importante.

L'autopsie des animaux sacrifiés pour passages, ou morts en hypothermie à la fin de la période fébrile (cette éventualité s'est présentée plusieurs fois depuis le 3e passage) a montré :

Une adénopathie inguinale plus ou moins marquée.

Un épanchement péritonéal constant, séro-sanglant, d'abondance variable de quelques cm³ à plus de 50 cm³ (Cet épanchement s'est montré particulièrement virulent).

Une hypertrophie de la rate qui est recouverte de fausses membranes très adhérentes.

Une congestion pulmonaire fréquente. Pas de lésion scrotale.

L'ensemble clinique et anatomo-pathologique de la maladie du cobaye rappelle l'infection expérimentale décrite par SOUCHARD, MARNEFFE et LIÉOU (1) au cours de leur étude sur un cas de fièvre fluviale du Japon observé à Saïgon.

(1) L. SOUCHARD H. MARNEFFE et LIÉOU. Etude expérimentale d'un virus exanthématique isolé d'un cas de typhus présentant la symptomatologie de la fièvre fluviale du Japon. *Bulletin Soc. Path. Exot.*, 13 octobre 1931.

Ces trois malades ont donc présenté un syndrome très voisin : quelques jours de fièvre élevée avec des rémissions matinales, pouls légèrement dissocié; courbature pouvant aller jusqu'à la rachialgie, prostration, anorexie, inappétence, céphalée. Tous trois ont eu les yeux brillants et injectés; avec un dermographisme intense, de plus tous ont présenté des signes pulmonaires très nets. Guérison dans les trois cas.

Cependant chez aucun de ces malades, nous n'avons noté les taches que nous avions observées de façon constante dans nos cas antérieurs de typhus endémique. Chez aucun non plus, nous n'avons observé d'escharre d'inoculation.

Tous ont présenté une réaction de WEIL-FELIX uniquement ou électivement positive avec la souche anindologène Kingsbury.

Enfin, nous avons pu isoler du sang d'un de ces malades un virus donnant chez le cobaye une maladie expérimentale analogue à celle décrite par SOUCHARD, MARNEFFE et LIÉOU et que ses auteurs ont rapportée au TSUTSUGAMUSHI.

Il nous paraît intéressant de signaler que ces trois cas ont été observés pendant la saison des pluies de Cochinchine, sans que ce nombre réduit d'observations permette d'en tirer une conclusion.

Cet ensemble nous amène à penser que nous nous sommes trouvés en présence du typhus tropical tel que l'ont décrit FLETCHER et LESSLAR, et en particulier de la forme qu'ils ont dénommée « rurale » ou « typhus des broussailles », dans laquelle la souche de Protéus $X_{19}$ anindologène Kingsbury se montre seule agglutinable par le sérum des malades, et que les auteurs Anglais rapprochent beaucoup de la maladie TSUTSUGAMUSHI.

Cependant, si nos cas II et III sont bien des cas de forêt, et correspondant au « rural ou scrub typhus » de FLETCHER et LESSLAR, le cas I se rapporte à un enfant demeurant dans un centre urbain, à proximité toutefois des rizières. Sur un aussi petit nombre de malades nous ne nous croyons pas autorisés à tirer une conclusion de ce fait.

Mais nous devons signaler qu'en avril 1934 (1) nous avons rapporté une atteinte de typhus dans la région de Tan-An, à allure épidémique, dans des villages situés en pleine rizière loin des grandes agglomérations, grave surtout par ses complications pulmonaires. Ce typhus était bien du typhus endémique avec réaction de WEIL-FELIX positive aux souches et Metz et Syrie seules, totalement négative dans tous les cas avec la souche Kingsbury.

(1) CH. RAGIOT, P. DELBOVE et TRAN-VAN-TU. Typhus endémique probable de Cochinchine à Tan-An. Relations avec l'épidémie de pneumococcies de l'ouest Cochinchinois. *Bull. de la Soc. Méd. Chir. de l'Indochine*, avril 1914.

Il semblerait donc que la différenciation en « urban et rural typhus » faite aux Etats Malais ne puisse s'appliquer rigoureusement en Cochinchine.

Ce point mériterait d'être confirmé par des recherches ultérieures et sur un plus grand nombre de cas.

*Hôpital Lalung Bonnaire et Institut Pasteur de Saïgon.*

## Essais de traitement de la lèpre par les injections intraveineuses de résorcine,

Par M. Montel et Truong-van-Que

Nous avons employé la résorcine en solution dans l'eau distillée.

Nos premiers essais ont été faits avec une solution à 1 o/o. Ayant constaté très rapidement l'innocuité des injections intraveineuses de résorcine, nous avons été amenés à nous servir d'une solution plus forte. Nous utilisons maintenant une solution à 5 o/o.

Nous faisons une injection tous les deux jours en commençant par 5 $cm^3$, soit o cg. 25 de résorcine, puis 10 $cm^3$, 15 et enfin 20 $cm^3$, soit 1 g. de résorcine qui nous paraît constituer la dose utile chez un sujet à bon état général.

Les essais ont été poursuivis sur 11 malades atteints de diverses formes de lèpre cliniquement certaines ou constatées bactériologiquement :

6 formes tuberculeuses et nodulaires anciennes.

1 forme maculo-tuberculeuse récente.

4 formes nerveuses, macules et léprides marginées à extension centrifuge.

1° Dans un cas ancien datant de plusieurs années, âge 14 ans, Hansen, à forme nodulaire avec faciès léonin, le traitement poursuivi pendant 18 jours à la dose de o cg. 50 tous les deux jours n'a pas donné de résultat appréciable. Le malade a été mis au traitement par le bleu de méthylène.

2° Dans un second cas analogue, 17 ans : lèpre nodulaire, faciès léonin, Hansen positif, le traitement poursuivi pendant 34 jours jusqu'à la dose de o cg. 40 tous les deux jours, n'a pas donné de résultat appréciable. Le malade a été mis au traitement par le bleu de méthylène.

3° Dans un cas de lèpre très ancienne, 25 ans, forme tuberculose

nodulaire, lésions généralisées, HANSEN +, état cachectique, mutilation, le traitement a du être interrompu à la 12e injection (10 cm³ à 2 o/o, o cg. 40) le malade ayant présenté de l'albuminurie. L'albuminurie ayant rapidement disparu, nous avons repris le traitement par la résorcine : trois injections à la même dose. La reprise du traitement ayant amené la réapparition de l'albuminurie, nous avons supprimé définitivement la résorcine. Ce malade a été mis ultérieurement au traitement par le bleu.

4° Dans un cas de lèpre cutanéo-nerveuse (femme 34 ans) avec amyotrophies et léprides érythémateuses marginées à bordure surélevée et à extension centrifuge, nous avons constaté un affaissement net des bordures avec desquamation marquée et disparition de l'érythème. La malade a reçu 22 injections, à jour passé, les dernières à 15 et 20 cc., soit 0,75 et 1 g. de résorcine.

Ces dernières injections ont amené des vertiges avec sudation abondante. L'amélioration ne progressant plus, la malade a été mise au traitement conjugué : rouge neutre et bleu de méthylène.

5° Une femme 27 ans, lèpre tuberculeuse, HANSEN +, a reçu 13 injections de résorcine sans autre résultat qu'un affaissement et une désinfiltration légère des lésions. Traitée ultérieurement par le rouge neutre.

6° Un enfant de 12 ans, lèpre tuberculeuse, faciès léonin, HANSEN +, a reçu 5 injections de résorcine sans résultat appréciable. Traité ultérieurement par le rouge neutre associé au bleu de méthylène.

7° Un jeune garçon de 17 ans, lèpre tuberculeuse nodulaire, faciès léonin, a reçu 13 injections de résorcine qui ont amené un affaissement et un assouplissement réel des lépromes en nappe. Cette amélioration ne se poursuivant pas, le malade a été mis au traitement par le rouge neutre.

8° Un homme de 23 ans, lèpre récente, 12 mois ? Lépromes en nappe de la face et des oreilles, léprides marginées à extension centrifuge sur tout le corps. Orchiépididymite droite, mal perforant au talon gauche, HANSEN —, est très amélioré après la 21e injection de résorcine, il supporte facilement la dose de 25 cm³ à 5 o/o : 1 g. 25. Les algies ont disparu les nerfs ont diminué de volume. Les lépromes et les léprides se sont rapidement affaissés et décolorés. Ils sont le siège d'une desquamation intense. L'amélioration est manifeste.

Chez quatre autres malades atteints de léprides marginées érythémateuses, à extension centrifuge, nous avons obtenu des améliorations caractérisées par l'affaissement des bordures, la desquamation et l'atténuation de l'érythème.

Même chez les malades très améliorés, nous avons toujours noté,

au bout d'un certain temps (une quinzaine d'injections), l'arrêt de l'amélioration et sa stabilisation comme si l'action de la résorcine s'épuisait.

Le traitement préalable à la résorcine ne paraît exercer aucune action empêchante ou stimulante sur les traitements ultérieurs : chaulmoogra, bleu de méthylène, rouge neutre, éosinate de bleu ou thionine.

## Conclusions

1° Les injections intraveineuses de résorcine tous les deux jours à des doses variant de 0 cg. 40 jusqu'à 1 g. et 1 g. 15 chez les lépreux en bon état général n'amène aucun accident toxique.

2° Chez un lépreux cachectique, la dose de 0 cg. 40 a produit une albuminurie qui a cédé quand le traitement a été interrompu, mais qui s'est reproduite à la reprise du traitement.

3° Chez les lépreux avancés avec lésions nodulaires et lépromes en nappe, la résorcine n'a donné aucun résultat dans quatre cas. Dans trois cas dont un récent, elle a produit des résultats partiels (affaissement et désinfiltration des lésions) qui ne se sont pas poursuivis.

4° La résorcine a une action nette sur les léprides marginées érythémateuses, à extension centrifuge (affaissement des bordures, disparition de l'érythème). Cette action s'épuise après quelques injections et l'amélioration ne continue pas, obligeant à recourir à des traitements plus actifs.

*Polyclinique municipale de Saïgon.*

# Traitement de la lèpre par injections intraveineuses d'eau distillée,

Par J. Tisseuil.

Dans le laboratoire de notre maître, le professeur Marchoux, nous avons souvent vu les causes apparentes des phénomènes biologiques être démembrées en leurs éléments plus simples pour rechercher quelle était la part de chacun d'eux dans l'effet obtenu.

Procédant ainsi, nous nous sommes demandé quelle pouvait être l'action de l'eau distillée seule dans la solution au centième de bleu

de méthylène du docteur MONTEL (1) dans le traitement de la lèpre.

Cette solution de bleu est hémolytique, or, on sait que METCHNIKOFF et BESREDKA (2) ont autrefois obtenu de bons résultats dans le traitement de la lèpre à l'aide d'un sérum hémolytique. PEIRIER (3) a voulu remédier à ce qu'il a considéré comme un inconvénient en donnant une formule de préparation isotonique des solutions de colorants.

Les résultats que nous avons déjà obtenus ont confirmé nos espoirs ; l'injection intraveineuse d'eau distillée produit de bons effets dans le traitement de la lèpre, plus rapides même que toute autre médication. Pour masquer aux yeux des malades l'identité du médicament, nous l'appelons sérum.

D'ailleurs, l'injection intraveineuse d'eau distillée a déjà quelques indications en pathologie nerveuse.

Voici deux observations qui montrent les résultats obtenus dans le traitement de la lèpre.

OBSERVATION N° 1. — J. L..., 54 ans, malade depuis longtemps, entre dans le service ouvert de l'hospice. Il est très fatigué, amaigri, son mucus est peu riche en bacilles, la face est rouge, les ailes du nez rendues irrégulières par de petits nodules. Infiltration rouge diffuse des membres surtout marquée aux avant-bras. Cyanose des mains avec griffe cubitale des deux côtés et troubles paresthésiques. Cyanose des pieds.

Après repos et traitement général, alors que l'amélioration obtenue est stationnaire, le malade désire un traitement actif, nous faisons une injection intraveineuse de 4 à 10 cm³ d'eau distillée dans les veines tous les deux jours pour commencer, puis deux fois par semaine.

L'état général s'est amélioré très rapidement en même temps que se manifestait une sensation d'euphorie qu'extériorise une évidente satisfaction. L'infiltration diminue rapidement surtout aux avant-bras. Puis la cyanose des mains s'atténue ainsi que les troubles paresthésiques. Les mains s'ouvrent de mieux en mieux. Les pieds sont moins raides.

Ainsi en moins d'un mois est obtenue une rétrocession importante des symptômes cutanés avec une grosse amélioration de l'état général.

OBSERVATION N° 2. — Mme L..., 37 ans Cette malade vient de Roura pour se faire soigner. Etat général médiocre, malade depuis de longues années, ce qui nous l'amène surtout ce sont les maux de tête dont elle souffre continuellement depuis plus d'un an. L'infiltration recouvre la face sous forme de larges macarons violacés, rhinite importante avec présence de nombreux bacilles dans le mucus. Les doigts sont amputés

(1) M. MONTEL. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1934, p. 220.
(2) METCHNIKOFF et BESREDKA. *Ann. Inst. Pasteur*, 1900.
(3) J. PEIRIER. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1934, p. 772.

à la partie moyenne, épaissis et violacés. Nodules violacés sur les avant-bras.

En traitement ambulatoire, après avoir pris un vermifuge, elle reçoit de 4 à 10 cm³ d'eau distillée intraveineuse tous les deux jours, puis deux fois par semaine.

L'amélioration lente à se déclancher la première semaine s'accélère ensuite au point qu'après quinze jours, l'état général est meilleur : elle se sent mieux, elle sourit et elle ne se plaint presque plus de la tête. Les nodules des avant-bras se sont affaissés en grande partie sous la peau qui desquame.

Dans la suite, la malade est très améliorée, ne souffre plus de la tête. Les doigts sont moins gros, moins cyanosés. Les avant-bras ne montrent qu'une faible infiltration. Les nodules de la face sont saillants. La malade est moins enchiffrenée. Le larmoiement et la photophobie ont diminué.

Ainsi en un mois, cette malade est très améliorée par disparition de maux de tête anciens de plus d'un an, avec une sensation d'euphorie manifeste et par régression des symptômes cutanés.

Nous continuons cette expérimentation sur d'autres malades.

Quel sera l'avenir de cette médication si simple. Nous nous garderons bien de fonder sur elle des espérances dont seule l'expérience prolongée permettra de déterminer la valeur.

Nous avons voulu faire connaître cette tentative parce qu'elle pourra peut-être rendre des services chez des malades neufs comme ceux-ci et même chez des malades pour lesquels les ressources thérapeutiques sont épuisées.

### Conclusion

L'injection intraveineuse de 4 à 10 cm³ d'eau distillée, répétée tous les deux ou trois jours, peut donner en un mois de traitement des améliorations très importantes des symptômes de la lèpre.

*Travail de l'Institut d'Hygiène de Cayenne.*

## Le carbone animal intraveineux dans le traitement des rechutes aiguës fébriles de la lymphangite chronique éléphantiasigène des pays chauds,

Par M. Montel.

Le 30 janvier 1934, le professeur Sergent présentait, à l'Académie de médecine, les résultats obtenus dans le traitement des infections par le professeur Saint-Jacques (de Montréal), au moyen

des injections intraveineuses de carbone animal. Cette méthode avait été employée antérieurement chez l'animal par le professeur COGHLIN du Macdonald Collège. Elle a suscité de nombreux travaux, TOURAINE et MENETREL, entre autres, ont signalé les intéressants résultats obtenus par eux dans la thérapeutique dermatologique : érysipèle, abcès multiples, impétigo, eczémas impétiginisés, furoncles, etc. Nous avons nous-mêmes, grâce au carbone intraveineux, obtenu la régression rapide avec chute de la température et des phénomènes généraux d'un érysipèle du membre inférieur gauche consécutif à une infection puerpérale et résistant à tout traitement.

L'idée devait nous venir d'essayer ce nouveau traitement dans les rechutes fébriles de la lymphangite chronique éléphantiasigène si fréquentes dans les régions tropicales.

Le très intéressant résultat obtenu dans le premier cas qui s'est présenté à notre observation nous incite à faire connaître cette arme thérapeutique nouvelle dans une affection, souvent grave, qui, jusqu'à ce jour, n'était que peu ou pas influencée par les traitements habituels et réduisait le médecin à une thérapeutique purement expectative.

Suivant les indications de SAINT-JACQUES, nous avons utilisé une suspension de charbon animal porphyrisé à 2 o/o dans du sérum physiologique. Les doses, injectées quotidiennement dans les veines, ont varié de 5 à 15 cm³.

OBSERVATION. — N..., homme de 45 ans, très long séjour colonial. présente depuis 10 ans des crises de lymphangite aiguë du membre inférieur droit, se reproduisant à des intervalles de 6 mois à 1 an et consécutives à un ulcère phagédénique ancien et cicatrisé de la cheville (Dermite ocre de toute la région). Toutes les crises antérieures (nous en avons personnellement observé trois) ont duré de dix à quinze jours ; elles étaient accompagnées d'une fièvre intense dépassant 40°, d'un état de prostration profonde et contraignaient le malade à garder le lit. On constatait chaque fois une lymphangite diffuse rouge du membre inférieur avec tuméfaction, augmentation de volume du membre et adénites crurales douloureuses. Nous n'avons jamais vu les placards de lymphangite régresser avant le huitième et le dixième jour de la crise. Après chaque crise, la jambe restait un peu plus œdématiée qu'avant, la peau du membre présentant, de la cheville au genou, un épaissement cartonné avec capitonnage lymphatique caractéristique d'un éléphantiasis en évolution. Circonférence du mollet : à droite 51 cm., à gauche 47 cm.

Le 1er février 1935, une nouvelle crise éclate accompagnée du même tableau clinique impressionnant que les précédents. Frissons, fièvre à 40°5, prostration, obnubilation délire, toux quinteuse, dyspnée et point congestif à la base du poumon ganche (semis septicémique ?) lymphangite rouge diffuse de toute la jambe, adénite crurale très douloureuse.

Le lendemain matin, la fièvre est à 39°9, le malade est angoissé, anhélant, la toux et le point congestif pulmonaire persistent. Nous faisons une injection intraveineuse de 5 cm³ de la suspension de carbone animal.

Revu le soir même, le malade se sent mieux, la température est à 38°3. Le lendemain matin, nous injectons 10 cm³ de carbone intraveineux : température vespérale 37°7, état général très satisfaisant : toux, dyspnée et point congestif pulmonaire disparus. Le malade a pu dormir dans l'après-midi. La lymphangite pâlit, l'adénite est à peine sensible.

Le jour suivant, la température est normale 37°. Les symptômes locaux diminuent encore d'intensité. Le malade se sent parfaitement bien et nous demande l'autorisation d'*entreprendre un voyage en automobile de 400 km. nécessité par ses affaires.*

Le 5 février, injection de 15 cm³ de carbone intraveineux, état normal, lymphangite disparue, température 36°5. Le malade muni de ses ampoules pour traitement en cours de voyage, est autorisé à prendre la route.

Nous le revoyons à son retour trois jours après, il a reçu trois injections de 15 cm³ de carbone, une tous les matins. Son état est tout à fait normal ; il ne ressent aucune douleur dans le membre atteint et a repris son activité habituelle. Il a parfaitement supporté la fatigue du voyage. Aucune trace de lymphangite. Nous cessons le traitement et commençons une série d'injections de septicémine intraveineuse pour essayer d'améliorer l'état éléphantiasique cutané local qui persiste tel qu'il était avant la crise.

Le carbone intraveineux nous a permis de juguler en 24 h. une crise de lymphangite aiguë avec phénomènes septicémiques généraux. Il a amené la chute de la température, l'amélioration rapide de tous les symptômes généraux et locaux et le retour complet à l'état antérieur en trois jours. Dans les crises précédentes le résultat n'avait pu être obtenu qu'après dix ou quinze jours de traitement (septicémine, sérum antistreptococcique, métaux colloïdaux) laissant le sujet très fatigué et astreint aux ménagements d'une longue convalescence. Nous avions eu, chaque fois, l'impression que le traitement ne modifiait en rien l'évolution normale de la crise.

Dans la *Revue coloniale de médecine et de chirurgie* (1932-1933) nous avons étudié la pathogénie de ces crises de lymphangite à rechute aiguë fébrile éléphantiasigène des pays chauds chez les filariens et les non-filariens. Quelle qu'en soit la cause (filariose, infections locales, blocage lymphatique par adénites banales pesteuses ou filariennes, ulcères, infections diverses) elles conduisent, inéluctablement, par leur répétition, à l'éléphantiasis et, partant à l'infirmité permanente. La nouvelle méthode du carbone intraveineux nous permettra-t-elle en jugulant les crises et peut-être en supprimant leur périodicité d'éviter cette fatale échéance ? L'avenir nous le dira. Une observation unique ne fait pas la loi maïs elle autorise à espérer et suscitera je l'espère de la part des médecins exerçant en pays tropical des essais nombreux du seul traitement dont nous ayons reconnu l'efficacité dans de pareils cas.

En ce qui concerne les complications septicémiques quelquefois mortelles de la crise de lymphangite à rechute (nous en avons

observé deux cas, dont un chez un diabétique) la méthode, par sa rapidité d'action et son efficacité, constitue un réel progrès. Chez notre malade, les phénomènes généraux de septicémie et le point congestif pulmonaire ont cédé avec une rapidité surprenante.

Les injections ont été parfaitement supportées. Aucun symptôme de choc. Aucun incident.

SAINT-JACQUES. *Bulletin de l'Académie de médecine* (30 janvier 1934, t. CXI, n° 4, pp. 469-474).

A. TOURAINE et B. MENETREL. *Société de Dermatologie et de syphiligraphie* : Le carbone intraveineux en thérapeutique dermatologique (n° 7, juillet 1934, pp. 1580-1585).

## Le rôle du système réticulo-endothélial dans le mécanisme de la sérofloculation palustre de HENRY,

Par F. TRENSZ.

La réaction de HENRY est liée à un syndrome humoral essentiellement caractérisé : 1° par une augmentation du taux des euglobulines du sérum ; 2° par la propriété que présentent les euglobulines de floculer au contact de certains pigments mélaniques et ferrugineux. La floculation se produit grâce à une affinité spéciale que les euglobulines présentent dans certaines maladies pour ces pigments, contrairement aux englobulines normales (1). Comment les euglobulines « pathologiques » acquièrent-elles cette affinité pigmentaire ? Nous pensons qu'elle leur est communiquée par les cellules de certains territoires du système réticulo-endothélial.

Différents faits viennent à l'appui de cette hypothèse :

1° Le système réticulo-endothélial est toujours intéressé dans les différentes maladies où l'on rencontre les modifications globuliniques qui conditionnent la réaction de HENRY.

2° Il existe un parallélisme entre l'intensité des troubles humoraux et la manière dont les cellules réticulo-endothéliales sont touchées. Dans les maladies non microbiennes qui intéressent le système réticulo-endothélial, les modifications des euglobulines existent à un faible degré ; aussi la réaction de HENRY y est-elle rarement positive (cirrhoses, ictères hémolytiques, leucémies...). Au con-

(1) *Soc. Biol. d'Alger*, séance du 24 janvier 1935.

traire, certaines maladies à virus sanguicoles (typhus exanthématique) et à Protozoaires sanguicoles (trypanosomiases, piroplasmoses, spirochétose aviaire, paludisme, leishmaniose viscérale) s'accompagnent de modifications prononcées des globulines, des euglobulines en particulier. Dans ces maladies, l'intervention des cellules réticulo-endothéliales de la rate, du foie et de la moelle osseuse passe au premier plan. Les modifications des globulines y sont d'autant plus intenses que le rapport entre les Protozoaires et les cellules réticulo-endothéliales est plus intime et plus prolongé. Elles sont relativement faibles dans les maladies où les Protozoaires sont simplement phagocytés et détruits, plus intenses quand ils survivent pendant un certain temps dans ces cellules, et très prononcés quand ils y pullulent. L'exemple le plus frappant est donné par la leishmaniose viscérale, maladie parasitaire spécifique et exclusive des cellules réticulo-endothéliales. Non seulement les corps de Leishman sont phagocytés par ces cellules, mais ils y vivent et s'y multiplient. C'est précisément dans cette maladie que les modifications des globulines sont le plus prononcées. Dans le paludisme, l'euglobulinémie est en général moins intense, on observe cependant, chez certains paludéens réinfectés, ayant une très forte splénomégalie, des troubles humoraux qui équivalent à ceux qu'on rencontre dans le kalar-azar (y compris la réaction de formol-gélification). Il y a donc transition insensible d'une maladie à l'autre.

3° Le tissu réticulo-endothélial assure dans l'organisme des fonctions pigmentaires. Des pigments mélaniques sont produits dans les cellules du plan tropho-pigmentaire de la peau ; des pigments ferrugineux sont formés dans les cellules réticulo-endothéliales du foie et de la rate. L'hémozoïne est phagocytée et détruite par ces mêmes cellules. Or, ce sont précisément les mêmes pigments qui font floculer les euglobulines dans les maladies où on les trouve modifiées.

4° Système réticulo-endothélial et globulines interviennent dans le mécanisme de l'immunisation. Les cellules du système réticulo-endothélial sont le siège d'une production abondante d'anticorps ; dans le sérum, les anticorps accompagnent la fraction globuline.

5° Pendant l'immunisation, on note souvent une augmentation du taux des globulines ; on peut, d'autre part, provoquer une augmentation expérimentale du taux des globulines en agissant directement et d'une manière élective sur les cellules réticulo-endothéliales (1).

Ces différents faits soulignent le rapport intime qui existe entre

(1) A. H. du Bois. *C. R. Soc. Biol.*, t. CVIII, 1931, p. 637.

les globulines et certains territoires du système réticulo-endothélial Ce rapport, qui paraît être de cause à effet, s'explique aisément, si l'on admet que le système réticulo-endothélial sécrète les globulines. Pour formuler cette hypothèse, nous nous basons sur les arguments énumérés ci-dessus et aussi sur des données expérimentales qui feront l'objet d'une communication ultérieure. Si les globulines sont sécrétées par les cellules réticulo-endothéliales, on comprend pourquoi les anticorps accompagnent la fraction globuline. On comprend également que les euglobulines puissent présenter, dans certaines maladies, une affinité spéciale pour les pigments. Le parasitisme cellulaire et les différents produits qui sont phagocytés et assimilés par les cellules réticulo-endothéliales ne sont pas sans influer sur les produits de sécrétion de ces cellules et peuvent en modifier la structure physico-chimique. Pour cette raison les euglobulines pathologiques, et en particulier les euglobulines paludéennes, présenteraient certaines altérations physico-chimiques rendant possible la réaction de HENRY. Le mécanisme de la réaction de HENRY passerait ainsi du domaine purement humoral dans le domaine cellulaire et deviendrait, en quelque sorte, un test fonctionnel révélant l'activité des cellules réticulo-endothéliales en ce qui concerne la production des globulines.

*Institut Pasteur d'Algérie.*

## Etudes sur la prophylaxie collective du paludisme.

Par P. DECOURT.

Grâce à l'appui des services d'Hygiène de Tunisie nous avons pu effectuer, au cours de l'année 1934, diverses études sur la prophylaxie collective du paludisme.

Il nous est particulièrement agréable, au début de cette étude, de remercier spécialement M. DOMINIQUE GAUDIANI, Directeur général de l'Intérieur en Tunisie, qui a bien voulu mettre à notre disposition l'appui constant de ses services, et M. le Docteur VILLAIN, chargé de diriger la lutte antipaludique, qui nous a toujours guidé de ses conseils avec la plus grande complaisance.

Les études dont nous apportons aujourd'hui les premiers résultats ont comporté surtout trois gros groupes d'expériences. Le premier dans les oasis de Kébili (territoire militaire du Sud) avec la collaboration de M. le Médecin-Capitaine BOUSQUET, Médecin Chef

du Nefzaoua. Le second dans la région située autour du lac Kelbia, entre Enfidaville et Kairouan, avec la collaboration de M. le Docteur MARINI, Médecin-Inspecteur du paludisme du secteur Est Tunisien. Le troisième à Ouchtata, près de Tabarca, avec la collaboration de M. le docteur DUPOUX, Médecin-Inspecteur du paludisme du secteur Nord Tunisien.

Ces trois groupes d'expériences ont comporté à eux seuls près de 11.000 examens de sang. Ceux-ci ont été effectués, partie au laboratoire du paludisme à l'Institut Pasteur de Tunis, partie par les préparateurs du Service antipaludique.

Nous tenons à remercier particulièrement Mlle de SAINT-PAUL et M. T. GARALI pour leur compétence et le travail considérable qu'ils ont effectué au cours de ces recherches.

Nous ne parlons dans cette première note que des expériences de la région d'Enfidaville.

*
* *

Jusqu'à présent la prophylaxie collective a surtout été basée sur les mesures antilarvaires, la prophylaxie médicamenteuse restant au second plan comme méthode de complément. Mais les découvertes chimiques faites au cours des dix dernières années permettent d'envisager la question sous un jour nouveau.

Nous estimons qu'une prophylaxie médicamenteuse antipaludique quelle qu'elle soit ne peut devenir une arme de premier plan, dans la lutte contre les grandes épidémies palustres, que si elle répond aux conditions suivantes :

*a*) Etre applicable à toute une population sans provoquer une gêne intolérable pour celle-ci. L'expérience montre que pour répondre à cette condition elle doit :

1° Etre au maximum bi-hebdomadaire et si possible hebdomadaire ;

2° Eviter les injections.

*b*) Etre efficace quelle que soit la virulence de l'épidémie et les surinfestations qui la déterminent.

*c*) Etre efficace même si une partie de la population échappe à la prophylaxie. A part certains cas particuliers, il est relativement facile d'atteindre régulièrement 90 o/o d'une population.

Par contre, il est difficile d'atteindre 100 o/o d'une population à moins d'employer des mesures de rigueur qui risquent d'indisposer les sujets traités.

*d*) Etre d'un prix de revient qui permette son application sur une grande échelle.

*
* *

Actuellement la prophylaxie antipaludique peut disposer essentiellement de quatre produits :

*deux produits schizonticides* n'ayant aucune parenté chimique : la quinine et l'atébrine ou quinacrine,

*deux produits gamétocides* chimiquement voisins : la plasmoquine ou præquine et la rhodoquine.

Au début des expériences (printemps 1934) la question se présentait de la façon suivante :

*Prophylaxie par la quinine.* — La prophylaxie par la quinine, bien précisée pendant la guerre par MM. ED. et ET. SERGENT, s'est montrée très efficace dans certaines circonstances. Elle présente malheureusement quelques inconvénients. En particulier :

*a*) Il est nécessaire d'administrer la quinine tous les jours. Un arrêt de trois ou quatre jours dans la thérapeutique suffit à libérer l'évolution momentanément arrêtée des parasites, d'où, à ce moment, apparition brusque des accès de fièvre accumulés en quelque sorte dans l'organisme pendant la période précédente.

*b*) La prophylaxie par la quinine perd de son efficacité quand les surinfestations sont fréquentes, donc au moment même où, l'épidémie devenant grave, elle devient plus nécessaire.

*c*) Elle est coûteuse car elle exige un personnel infirmier important.

Aussi la prophylaxie collective par la quinine, bien qu'ayant pu donner d'excellents résultats, dans des cas déterminés, ne peut-elle pas être considérée d'une façon générale comme susceptible d'arrêter une grande épidémie. C'est la raison pour laquelle cette prophylaxie n'a pu être appliquée, en pratique, que dans l'armée ou dans quelques grandes administrations. Encore faut-il ajouter que la discipline quotidienne qu'elle exige n'ayant pas toujours pu être établie parfaitement, cette méthode s'est souvent montrée insuffisamment efficace, même en dehors des périodes épidémiques graves.

*Prophylaxie par les produits gamétocides. Praequine.* — A doses curatives elle permet de détruire les formes transmissibles de la maladie.

En outre, BARBER et KOMP ont montré par des expériences de laboratoire qu'une seule dose très minime — 0 g. 02 chez un adulte — même sans détruire les parasites, suffit à empêcher le malade d'être contagieux pendant au moins 7 jours en rendant le parasite transmis à l'anophèle incapable de poursuivre son cycle évolutif.

Ces expériences de laboratoire ont été confirmées par un remarquable travail de MISSIROLI et MOSNA.

Divers essais ont été tentés pour utiliser, dans la pratique, la propriété thérapeutique ainsi découverte.

Jusqu'alors, les essais avaient donné des résultats intéressants semblait-il, mais des conclusions précises quant aux méthodes à suivre ne pouvaient pas en être encore tirées, les diverses tentatives n'ayant pas été réalisées dans des conditions comparables.

En outre, les essais avaient été pratiqués avec un mélange de 30 parties de quinine pour une partie de plasmochine.

*Prophylaxie par la quinacrine.* — Les auteurs étrangers utilisaient une prophylaxie, soit de préférence quotidienne à la dose de 0 g. 05, soit bi-hebdomadaire à la dose de 0 g. 20.

## Expérience 1934 en Tunisie

Etant donné ces bases de départ, il était tout d'abord nécessaire de reprendre le problème au début en étudiant l'action prophylactique de chaque médicament antimalarique pris *isolément*. Il était nécessaire en outre que les diverses études soient faites dans des conditions d'application permettant un examen comparatif exact, Pour cela il fallait que toutes les méthodes soient essayées la *même année*, à la *même époque*, dans une *même région*. L'impaludation devait être *sévère et sensiblement égale* dans toute l'étendue du territoire en expérience. Il était nécessaire également que la population de cette région soit suffisamment clairsemée pour que les anophèles ne transmettent pas le paludisme d'un village témoin à un village traité, ou d'un village traité par une méthode à un village traité par une autre méthode.

*Choix du centre d'expérience.* — Le lac Kelbia situé dans la partie moyenne de la Tunisie, à 125 km. environ au Sud de Tunis, était, jusqu'à ces dernières années, une simple sebkra presque sans eau.

En 1931-1932, au cours des inondations qui recouvrirent la Tunisie, le lac Kelbia se remplit en même temps que s'obstruait la dépression qui lui permettait d'écouler ses eaux vers la mer. Depuis cette époque il forme une vaste étendue d'eau, d'environ 18 km. de long sur 12 de large, sur laquelle naviguent des bateaux à voile pour y pratiquer la pêche. Mais l'apparition de ce lac a déclanché un anophélisme intense et, depuis l'automne 1932, une très grave épidémie de paludisme dans tout le centre tunisien, au point qu'une grande partie de la population a fui la contrée.

De nombreux index spléniques et plasmodiques ont été effectués depuis plusieurs années dans toute cette région confirmant la gravité de l'infestation palustre. C'est cette région que nous avons choisie, en accord avec M. le Docteur Villain, pour y étudier

l'action prophylactique des diverses médications antimalariques en n'utilisant que des *produits purs*.

L'expérimentation a porté sur 14 douars (villages) situés à peu de distance ou même en bordure du lac. En outre une population témoin non traitée a été choisie dans un gros bourg situé à 5 km. au delà du dernier village traité, soit à 12 km. environ des bords du lac, afin que ces témoins n'habitent pas une région se trouvant dans des conditions plus favorables à l'éclosion du paludisme que les villages en expérience.

*Choix de l'époque.* — Il existe généralement en Tunisie deux grandes poussées épidémiques palustres chaque année : une dite de printemps en avril, mai, juin ; l'autre dite d'automne, commençant fin septembre, a son maximum d'intensité en octobre et novembre, pour décroître ensuite. L'épidémie de printemps est moins grave que l'épidémie d'automne au cours de laquelle prédominent toujours dans une grande proportion les infestations par *Plasmodium falciparum*.

Nous avons choisi pour commencer l'expérience, le début de juillet, époque où la première épidémie se termine. A partir de ce moment la population entière a été traitée en permanence jusqu'au 1er janvier 1935, fin de la deuxième épidémie annuelle.

*Méthodes.* — Nous avons essayé simultanément les sept méthodes suivantes :

1° *Quinacrine une fois par semaine :*

| | |
|---|---|
| 0 à 3 ans . . . . | 0 g. 10 |
| 3 à 7 ans . . . . | 0 g. 20 |
| 7 à 11 ans . . . . | 0 g. 30 |
| au-dessus et adultes. | 0 g. 40 |

2° *Quinacrine deux fois par semaine :*

| | |
|---|---|
| 0 à 7 ans . . . . | 0 g. 10 |
| au-dessus et adultes. | 0 g. 20 |

3° *Præquine une fois par semaine :*

| | |
|---|---|
| adultes hommes . . | 0 g. 03 |
| adultes femmes . . | 0 g. 02 à 0 g. 03 suivant poids |
| enfants . . . . . | 0 g. 0025 par 4 kg. de poids. |

4° *Præquine deux fois par semaine :*

| | |
|---|---|
| adultes hommes . . | 0 g. 02 |
| adultes femmes . . | 0 g. 015 |
| enfants . . . . . | 0 g. 0025 par 6 kg. de poids |

5° *Rhodoquine une fois par semaine :*

| | |
|---|---|
| adultes hommes . . | 0 g. 03 |
| adultes femmes . . | 0 g. 02 à 0 g. 03 suivant poids |
| enfants . . . . . | 0 g. 0025 par 4 kg. de poids. |

6° *Rhodoquine deux fois par semaine :*

adultes hommes . . o g. 02
adultes femmes . . o g. 015
enfants . . . . . o g. 0025 par 6 kg. de poids.

7° *Quinine tous les jours.*

adultes . . . . . o g. 40
enfants . . . . . o g. 015
nourrissons . . . 1/2 chocolatine (une chocolatine égale 0,20 de tannate de quinine).

Ces doses ont été choisies pour des raisons sur lesquelles il serait trop long d'insister ici.

Dans tous les villages traités par la quinacrine, la præquine ou la rhodoquine, le traitement prophylactique continu a été précédé d'un traitement préalable par la quinacrine, toute la population recevant tous les jours pendant 5 jours la quinacrine aux doses quotidiennes habituelles soit :

o g. 30 au-dessus de 8 ans,
o g. 20 de 4 ans à 8 ans,
o g. 10 au-dessous de 4 ans.

Les populations des douars devant recevoir une prophylaxie par la Quinine ont également reçu un traitement préalable par la quinine donnée aux doses curatives habituelles pendant une semaine.

Les examens de contrôle ont été pratiqués chez tous les habitants :

*a*) Avant traitement.

*b*) Au mois d'octobre, moment de la grande poussée épidémique d'automne.

*c*) Après traitement (janvier 1935) correspondant à la fin de la poussée épidémique.

*
* *

*Résultats.* — Le détail des expériences et de leurs résultats paraîtra prochainement ailleurs. Toutefois nous voulons donner ici les principales conclusions du travail :

*Quinacrine.* — La quinacrine, administrée une seule fois par semaine, a donné des résultats très favorables. Voici dans les villages ainsi traités les différents index de juillet et d'octobre 1934, et les comparaisons avec les index témoins d'octobre.

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| *Traités :* | Enfants. . . . | 73 | total | 250 |
| | Adultes . . . . | 177 | | |
| *Témoins :* | Enfants. . . . | 125 | total | 329 |
| | Adultes. . . . | 254 | | |

QUINACRINE UNE FOIS PAR SEMAINE

*Enfants.*

| | Juillet | Octobre | Témoins Octobre |
|---|---|---|---|
| Index splénique global | 82 o/o | 41 o/o | 70 o/o |
| Rate hypertrophiée moyenne | 1,8 o/o | 1,4 o/o | 2,12 o/o |
| Index splénométrique | 147,6 | 57,4 | 147,5 |
| Index plasmodique | 38,5 | 9,6 | 45 |
| Index schizontique | 28,75 | 4,1 | 45 |
| Index gamétique | 24,65 | 11 | 33 |

*Adultes.*

| | Juillet | Octobre | Témoins Octobre |
|---|---|---|---|
| Index splénique global | 37 o/o | 32 o/o | 30 o/o |
| Rate hypertrophiée moyenne | 1,3 | 1,3 | 1,46 |
| Index splénométrique | 50,6 | 43,8 | 44,2 |
| Index plasmodique | 29,5 | 6,2 | 33 |
| Index schizontique | 23,1 | 0,5 | 32,3 |
| Index gamétique | 21,3 | 5,6 | 21 |

On doit remarquer en particulier la baisse de l'index plasmodique et surtout de l'index schizontique.

Administrée deux fois par semaine à dose moitié moindre, (la dose totale par semaine reste donc la même) la quinacrine a donné pratiquement les mêmes résultats, de sorte qu'on peut conclure : Il est inutile, en prophylaxie collective, de fractionner la dose hebdomadaire de quinacrine.

*Præquine.* — La Præquïne administrée une fois par semaine a donné une protection générale sensiblement égale à celle donnée par la quinacrine. Toutefois les index schizontiques ont, dans l'ensemble, un peu moins baissé, tandis que les index gamétiques ont diminué dans une plus grande proportion.

La Præquine administrée deux fois par semaine a donné des résultats légèrement supérieurs, mais la différence reste très minime. A ce propos il faut remarquer que les posologies totales de Præquine bi-hebdomadaires sont supérieures d'environ 50 o/o à celle de Præquine hebdomadaire.

*Rhodoquine.* — La rhodoquine a donné à peu de chose près les mêmes résultats que la præquine.

*Quinine.* — Dans l'ensemble la quinine administrée tous les jours a donné des résultats presque analogues à ceux donnés par la quinacrine administrée une fois par semaine. Toutefois, avec la prophylaxie quinique les index schizontiques ont nettement moins baissé, tandis que les index gamétiques ont un peu plus régressé. De sorte qu'au total les index plasmodiques ont un peu moins diminué (De 35 à 13,7 chez l'enfant, de 35 à 9,6 chez l'adulte). Il faut noter que la prophylaxie par la quinine a été beaucoup plus difficilement

acceptée par la population à cause de la discipline quotidienne qu'elle réclamait.

*
* *

Dans une prochaine note nous indiquerons les considérations qui nous ont fait aboutir à une nouvelle méthode mixte et nous montrerons de quelle façon cette méthode a été appliquée au cours d'études faites à Ouchtata.

## Un cas de leishmaniose viscérale infantile marocaine. Efficacité remarquable du traitement stibié

Par Flye Sainte-Marie.

Le cas de lesihmaniose viscérale infantile que nous rapportons ici a déjà fait l'objet d'une communication à la Société de Médecine et d'Hygiène du Maroc (1). Nous avions alors simplement publié l'observation clinique de notre malade. Nous croyons intéressant de présenter aujourd'hui l'observation complète de ce cas, signalant l'évolution de la maladie et les conditions épidémiologiques dans lesquelles ce cas s'est produit.

L'enfant K... (5 ans), entré à l'hôpital Cocard le 11 mai 1934, présente un mauvais état général, un gros ventre, de l'anémie; phénomènes datant environ de quatre mois. Originaire de la tribu des Hayaïna, il habite à la Zaouïa de Sidi Djellil depuis deux ans. Cet enfant très maigre (15 kg.), au visage légèrement bouffi, pâle, présente un ventre énorme à réseau veineux très marqué. Le foie déborde les fausses côtes de trois travers de doigt. La rate énorme, est ptosée et basculée. On la palpe facilement. Il n'y pas d'ascite. On note une micro-poly-adénopathie généralisée. Il n'y a pas d'éruption cutanée. La recherche des hématozoaires pratiquée plusieurs fois est négative.

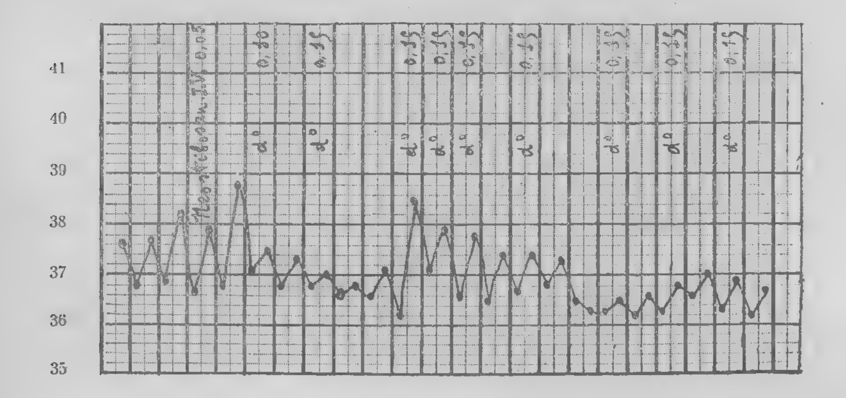
L'examen hématologique donne les renseignements suivants :

| | |
|---|---|
| Poly-neutrophiles . . . . . . | 33 o/o |
| Métamyélocytes neutrophiles. . . | 6 o/o |
| Myélocytes neutrophiles . . . . | 50 o/o |
| Mononucléaires multilobés . . . | 5 o/o |
| Grands mononucléaires . . . . | 6 o/o |
| Moyens mononucléaires . . . . | 17 o/o |
| Lymphocytes . . . . . . . . | 28 o/o |
| Cellules de Türck . . . . . . | 1 o/o |

(1) *Maroc médical*, n° 146, 15 août 1934.

Il y a 10 hématies granuleuses par champ environ; l'indice nucléaire des poly est 110; WASSERMANN et MEINICKE (opacification) négatifs. Par contre la formol-gélification avec trouble du sérum est immédiate. Par ponction de la rate et du foie on met en évidence quelques corps de LEISHMAN. L'ensemencement sur milieux NNN donne des cultures de formes flagellées.

Dans l'impossibilité de nous procurer de l'uréastibamine pour réaliser la réaction de CHOPRA et GUPTA nous avons essayé une réaction identique avec le Néostibosan de BAYER et avons obtenu rapidement un précipité caractéristique avec deux gouttes d'une solution de Néostibosan à 5 o/o, en présence de 1 cm. de sérum soit pur, soit dilué à 1/5$^{e}$ et à 1/10$^{e}$; la même réaction pratiquée sur quelques sérums normaux a donné des précipités tardifs en présence de sérums purs, jamais en présence de sérums dilués.




Du 14 mai au 1$^{er}$ juin, l'enfant a reçu 10 injections intraveineuses de Néostibosan espacées de la façon suivante :

| | |
|---|---|
| Le 14-5 . . . . . . . . | 0,05 cg. |
| 16-5 . . . . . . . . | 0,10 — |
| 18-5 . . . . . . . . | 0,15 — |
| 21-5 . . . . . . . . | 0,15 — |
| 22-5 . . . . . . . . | 0,15 — |
| 23-5 . . . . . . . . | 0,15 — |

Après cette injection, il apparaît un peu de diarrhée; aussi reprend-on les injections à jour passé.

| | | |
|---|---|---|
| 25-5. . . . . | 0,15 | apparition d'une légère stomatite. |
| 28-5. . . . . | 0,15 | |
| 30-5. . . . . | 0,15 | la stomatite a disparu par un léger traitement local. |
| 1-6. . . . . | 0,15 | |

Le 4 juin, une ponction du foie ne permet pas de mettre de *leishmania* en évidence. L'examen hématologique pratiqué ce jour a donné les résultats suivants :

| | |
|---|---|
| Hémoglobine . . . . . . . . | 80 o/o |
| Globules rouges . . . . . . . | 3.875.000 |
| Globules blancs . . . . . . . | 4.650 |
| Polynucléaires neutrophiles . . . | 37 o/o |
| Mononucléaires multilobés . . . | 8 o/o |
| Grands mononucléaires . . . . | 7 o/o |
| Moyens mononucléaires . . . . | 28 o/o |
| Lymphocytes . . . . . . . . | 15 o/o |
| Eosinophiles . . . . . . . . | 4 o/o |
| Myélocytes neutrophiles . . . . | 1 o/o |

Les hématies granulo-filamenteuses sont très augmentées de nombre, il y en a une dizaine par champ; et l'on trouve un normoblaste pour 100 leucocytes. La formolgélification est encore presque instantanée avec trouble rapide et accentué du sérum qui devient blanc laiteux.

Somme toute, immédiatement après une cure de 10 injections de Néostibosan, il n'y a pas de modification appréciable des signes hématologiques ou humoraux; seuls se sont atténués de façon notable les signes d'irritation médullaire; il y a lieu aussi de noter l'apparition d'une éosinophilie notable : 4 o/o.

Les signes cliniques objectifs ne se sont pas non plus modifiés; le foie et la rate n'ont pas diminué de volume; la micro-poly-adénopathie persiste, seul l'état général est en voie d'amélioration : l'enfant est plus vivant, plus gai ; il commence à marcher, lui qui jusqu'à ce moment passait sa vie sur le dos de sa grand-mère; son teint est moins cireux, son regard plus vif, il mange bien, son poids n'a pas varié (15 kg.).

Le 6 juin, ponction de la rate. On ne trouve pas de corps de Leishman à l'examen direct, la culture sur milieux NNN reste négative.

Le 8 juin, l'enfant quitte l'hôpital On lui ordonne un traitement reconstituant banal, et on lui conseille de revenir dans un mois.

Nous n'avons pas pu réexaminer cet enfant jusqu'au 27 décembre soit 7 mois après la fin de l'unique série de Néostibosan qu'il a reçue.

L'enfant est transformé au point de vue général. Il a engraissé (17 kg. 200). Son teint est plus coloré, son visage n'est plus bouffi. Il est plus vivant. Cependant son ventre est toujours volumineux à un moindre degré cependant que la première fois que nous l'avions vu Le foie est gros, débordant encore d'environ deux travers de doigt les fausses côtes. La rate est à peu près telle que lors des précédents examens.

La ponction de la rate n'a pas permis de mettre en évidence de corps de Leishman, par contre sur les frottis on trouve de nombreux corps en croissant. Pas de leishmania non plus à la ponction du foie.

Examen hématologique :

| | |
|---|---|
| Globules rouges . . . . . . . | 3.130.000 |
| Hémoglobine . . . . . . . . | 70 o/o |
| Globules blancs . . . . . . . | 7.500 |
| Polynucléaires . . . . . . . . | 50 o/o |
| Mononucléaires . . . . . . . | 21 o/o |
| Monucléaires multilobés. . . . | 4 o/o |
| Lymphocytes . . . . . . . . | 9 o/o |
| Eosinophiles . . . . . . . . | 3 o/o |
| Myélocytes neutrophiles . . . . | 6 o/o |
| Cellules de Turck . . . . . . | 1 o/o |
| Hématies nucléaires . . . . . | 3 o/o |

On trouve dans les frottis du sang d'assez nombreux schizontes annulaires et des gamètes de *præcox*.

Le WEISSERMANN et le MEINICKE (opacification) sont négatifs.

La réaction de GATÉ et PAPACOSTAS est négative; même après un long intervalle de temps, il n'y a ni trouble, ni gélification du sérum par addition de formol.

La culture sur milieu NNN pratiquées avec le produit de ponction de la rate et du foie sont restées négatives. Il semble donc qu'après une unique série de Néostibosan BAYER à la dose totale de 1 g. 35 l'enfant ait été stérilisé, de son infection leishmanienne puisque 7 mois après la fin de son traitement non seulement on ne peut plus mettre de parasites en évidence par l'examen direct de la culture mais encore les signes sérologiques et hématologiques de leishmaniose disparu.

En revanche, à l'infection leishmanienne a succédé un paludisme à *præcox* à la faveur de la forte épidémie qui a sévi pendant l'été et l'automne 1934. Contre ce paludisme on a prescrit de l'atébrine et de la quinio-plasmine.

*
* *

Le 29 juin, nous nous étions rendus à la Zaouïa de Sidi Abdel Djellil afin de procéder sur place à une enquête destinée à rechercher d'autres cas éventuels de Kala Azar humain et de toute façon à mettre en évidence le réservoir de virus chez les chiens.

Grâce à l'extrême obligeance du capitaine LOGEZ, chef du Bureau des Affaires Indigènes de Tahola et à l'aide de notre confrère le docteur SAMUEL de Matmata nous avons pu examiner comme nous le désirions toute la population de la Zaouïa, hommes, femmes, enfants, ainsi que tous les chiens de ce groupement. 470 indigènes ont été examinés. Nous nous sommes attachés à rechercher chez eux la splénomégalie, l'hypertrophie du foie et des adénopathies. Aucun des indigènes examiné ne présentait un tableau clinique caractéristique du Kala-Azar. Nous avons retenu cependant cinq d'entre eux porteurs de rates assez volumineuses : deux adultes et trois enfants.

A ces cinq malades nous avons pratiqué une ponction de la rate. Disons tout de suite que l'examen ultérieur des frottis pratiqués a été négatif quant à la leishmaniose. Sur certains des frottis nous avons pu mettre en évidence des hématozoaires.

La recherche de la leishmaniose canine s'est exercée sur les 80 chiens du douar. Nous avons pris comme test de triage à la suite des travaux de VELU, EYRAUD et PETITDIDIER la formol-gélification du sérum. Celle-ci s'est montrée positive chez quinze chiens. Ceux-ci plus trois autres qui nous avaient été remis par leurs propriétaires ont été sacrifiés et nous avons recherché chez eux l'infection leishmanienne sur frottis du foie, de la rate, de la moelle osseuse, et par ensemencement de celle-ci sur milieu NNN. Nous avons

trouvé deux chiens atteints de leishmaniose; l'un deux était celui de la famille de notre petit malade. Ces deux chiens appartenaient à la race indigène. Un seul des chiens du douar était d'origine européenne et la formol-gélification était chez lui négative.

Il semble bien d'après cette enquête que nous ne nous trouvons point en présence d'un foyer actif de leishmaniose. La rareté des cas tant humains que canins semble montrer que nous sommes ici en présence d'une contamination accidentelle. Peut-être faut-il en faire remonter l'origine à un chien qui mourut il y a trois mois dans la maison de notre petit malade. C'était, aux dires du père, un chien indigène qu'il avait recueilli sur le souk l'an passé et qui mourut il y a trois mois d'une maladie indéterminée.

## Etude sur la filariose des chiens de Camargue. Fréquence de *Dicrofilaria immitis* (Leidy).

Par Ch. Joyeux et J. Cabassu.

On a, depuis longtemps, constaté la présence de *Dicrofilaria immitis* (Leidy, 1856) chez les chiens du sud de la France. Nous renvoyons, pour l'historique de cette question, au *Traité des Entozoaires*, de Davaine (1877, p. 343), qui énumère plusieurs observations, faites notamment à Montpellier. Citons aussi le travail de Galeb et Pourquier (1877) qui constatent, également à Montpellier, la correspondance entre adultes et embryons et signalent le passage de ceux-ci dans le sang du fœtus.

Notre attention a été attirée sur ce sujet par le fait que l'un de nous (J. Cabassu) observe fréquemment, dans sa clinique vétérinaire de Marseille, des chiens de chasse atteints de filariose, après avoir séjourné dans la partie giboyeuse de la Camargue. D'une enquête épidémiologique à laquelle nous nous sommes livrés, il résulte que les vétérinaires et gardes-chasses de cette région ont eu assez souvent l'occasion de trouver des filaires dans le cœur des chiens ; toutefois, la fréquence de ce parasitisme est peu connue ; la symptomatologie semble n'avoir pas attiré l'attention et l'on considère généralement *D. immitis* comme une trouvaille d'autopsie. Cependant, si certains animaux sont des porteurs sains de filaires, d'autres présentent un tableau clinique assez caractéristique pour faire soupçonner la maladie, le diagnostic étant confirmé par les examens de laboratoire.

Etude clinique de la filariose. — Nous avons observé la filariose

chez des chiens appartenant à de nombreuses races : setter irlandais, setter noir et feu, épagneul breton, braque allemand, griffon à poils durs, sloughi, berger allemand, chien commun de Camargue, etc., donc aussi bien chez les animaux à poils longs que chez ceux à poils courts.

La filariose existe indifféremment dans les deux sexes.

L'âge joue un rôle important. Les vieux animaux sont plus fréquemment atteints que les jeunes. Nous verrons que l'étude de l'indice endémique confirme cette notion clinique. Il est possible que ce parasitisme, plus accentué à mesure que l'animal avance en âge, soit dû à des infestations répétées qui aggravent l'allure clinique, en même temps que les embryons sont plus nombreux et plus faciles à trouver dans le sang.

Les symptômes de cette filariose sont connus et nous renvoyons aux ouvrages classiques pour leur description. Nous observons généralement de l'amaigrissement et de l'anémie comme dans les affections chroniques. Il existe aussi un signe sur lequel nous attirons l'attention : c'est la discordance respiratoire : soulèvement de la paroi costale coïncidant avec l'abaissement de la paroi abdominale. Il y a donc lieu d'établir un diagnostic différentiel avec la pleurésie chronique qui se manifeste par cette même discordance.

L'ictère a été noté plusieurs fois. Il se présente sous une forme atypique, se différenciant de l'ictère dû à la piroplasmose et de l'ictère infectieux, par l'absence de fièvre, l'examen du sang, l'allure clinique moins grave ; il est généralement suivi de guérison.

Les crises de dyspnée sont assez fréquentes. Elles durent environ une semaine et s'atténuent ensuite, pour reparaître au bout d'un temps variable, soit le plus souvent deux à six mois.

Dans un cas, nous avons observé une masse œdématiée sous la paroi abdominale, apparue brusquement et d'abord interprétée comme consécutive à un traumatisme probable. Après ablation chirurgicale de cette tumeur, la guérison locale a été obtenue. Nous pensons qu'il s'agit d'un accident mécanique comme il doit souvent s'en produire au cours de cette filariose : stase consécutive à une obstruction dans la circulation de retour, provoquée par les microfilaires. Dans tous les cas où le diagnostic a été établi d'une façon certaine, nous avons obtenu la formol-réaction positive : 2 $cm^3$ de sérum sont mélangés à 2 gouttes de formol du commerce ; la gélification, puis l'opacité se produisent au bout d'un temps allant de quelques minutes à une demi-heure.

A l'autopsie, le nombre de filaires varie de un à plus de vingt. Elles sont logées dans le cœur droit et l'artère pulmonaire ; nous n'avons jamais eu l'occasion de les voir ailleurs jusqu'à présent.

Comme traitement, nous avons employé les sels organiques d'an-

timoine utilisés dans la leishmaniose canine, avec la même technique et aux mêmes doses. Nous avons obtenu des améliorations notables ; toutefois la guérison n'est pas complète, malgré la forte atténuation des symptômes, et les embryons persistent dans le sang.

Etude épidémiologique de la filariose. — Nous avons pensé que ces fréquentes infestations des chiens de chasse, contractées en Camargue, devaient correspondre à un important réservoir de virus, représenté par les chiens des fermes de cette région et peut-être aussi par des carnivores sauvages, notamment les renards, qui y sont abondants. Rappelons que *D. immitis* a été signalée pour la

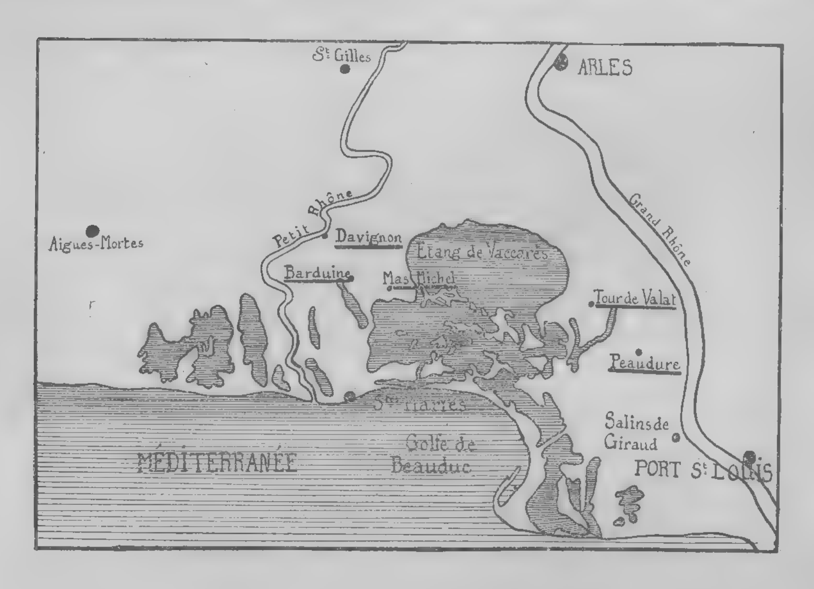



Fig. 1. — Croquis de la région visitée.
Les localités où ont été faits les prélèvements sont soulignées.

première fois chez le renard par Sauzade, d'après Railliet (1895, p. 510).

Notre enquête a été pratiquée de la façon suivante. Nous avons examiné le sang des chiens dans un certain nombre de fermes de Camargue, figurées sur le croquis ci-joint (fig. 1), le 6 février 1935, entre 9 et 16 heures, donc en plein jour. On sait d'ailleurs que la périodicité de cette microfilaire semble peu marquée. Chaque chien n'a subi qu'un seul prélèvement, par ponction de la saphène ; il a été fait quatre préparations dont trois gouttes épaisses et un frottis mince. Dans trois cas, nous avons pu pratiquer en outre une formol-réaction.

Nos résultats sont consignés dans le tableau ci-joint. Nous avons

trouvé 19 fois des microfilaires sur 26 chiens examinés. On constatera facilement que les cas négatifs sont représentés par de jeunes animaux. A partir de 4 ans, tous ont été trouvés porteurs de parasites. Notons que nous n'avons fait qu'un seul examen. Des prises de sang répétées, l'enrichissement par centrifugation, auraient peut-être donné une proportion encore plus élevée.

Nous avons eu, de plus, l'occasion d'autopsier deux renards pris au piège, dans les environs de l'une des fermes (Tour de Valat). L'un hébergeait une *Dicrofilaria immitis* mâle, logée à la base de l'artère pulmonaire. L'examen a été fait environ 12 heures après la mort.

| Nº du chien | Age du chien | Nom de la ferme | Microfilaires | Observations |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 18 mois | Tour de Valat | absentes | Mère morte de filariose |
| 2 | 3 ans | » | absentes | |
| 3 | 4 ans | » | présentes | |
| 4 | 4 ans | » | présentes | |
| 5 | 6 ans | » | presentes | |
| 6 | 3 ans | » | présentes | |
| 7 | 7 mois | Peaudure | absentes | |
| 8 | 4 ans | » | présentes | |
| 9 | 8 ans | » | présentes | Formol-réaction positive |
| 10 | 8 ans | » | présentes | |
| 11 | 10 mois | Davignon | absentes | |
| 12 | 7 ans | » | présentes | Formol-réaction positive |
| 13 | 3 ans | » | absentes | |
| 14 | 9 ans | » | présentes | Essoufflement, discordance respiratoire |
| 15 | 5 ans | » | présentes | |
| 16 | 9 ans | » | présentes | Formol-réaction positive |
| 17 | ? (adulte) | Barduine | présentes | |
| 18 | ? | » | présentes | |
| 19 | ? | » | absentes | |
| 20 | 4 ans | » | présentes | |
| 21 | 8 ans | Mas Michel | présentes | |
| 22 | 9 ans | » | présentes | |
| 23 | 11 ans | » | présentes | |
| 24 | 3 ans | » | absentes | |
| 25 | 4 ans | » | présentes | |
| 26 | 8 ans | » | présentes | |

Reste à établir la diagnose des microfilaires. Nous aurons à la discuter plus loin. Les méthodes de coloration vitale proposées autrefois par RODENWALDT et FÜLLEBORN ne paraissant pas supérieures aux techniques courantes, nous avons adopté le classique procédé panoptique sur frottis desséchés. Nous avons pris, comme modèle de description, celle de H. FOLEY (1921). D'une façon générale, nos échantillons concordent avec la description de cet auteur. Nous avons vu, comme lui, la striation transversale de la cuticule s'arrêtant à l'extrémité caudale, la délimitation imparfaite de l'extré-

mité postérieure de l'espace céphalique, la tache oblique plus large que la tache en V, la tache caudale ovalaire, la place du corps central difficile à mettre en évidence. Nos mensurations ne sont pas exactement superposables à celles de FOLEY, mais cela n'a rien de surprenant ; on sait qu'elles varient dans de larges limites. Voici nos chiffres comparés aux siens et exprimés en μ ; comme lui, nous n'avons examiné que les microfilaires en situation favorable.

F. = mensurations de Foley. P. = mensurations personnelles

| | maximum | | minimum | | moyenne | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | F. | P. | F. | P. | F. | P. |
| Longueur totale | 253 | 280 | 175 | 250 | 199,66 | 263,75 |
| Largeur | 6 | 8 | 5 | 5 | 5,46 | 6 |
| Longueur de l'espace céphalique | 10 | 10 | 7 | 8 | 8,25 | 8,33 |
| Distance de l'espace céphalique : | | | | | | |
| à la tache oblique | 51 | 64 | 33 | 40 | 39,91 | 54,875 |
| à la tache en V | 71 | 90 | 52 | 71 | 58,58 | 77,8 |
| à la tache caudale | 190 | 195 | 140 | 130 | 156 | 17[illegible],33 |
| au corps central | 96 | 98 | 81 | 85 | 88,25 | 88,45 |
| Longueur de l'espace clair correspondant au corps central | 34 | 34 | 24 | 25 | 28,5 | 29,66 |
| Longueur de la portion caudale dépourvue de noyaux | 20 | 30 | 14 | 15 | 18 | 24,4 |

Les microfilaires décrites chez le chien sont, à notre connaissance :

*A. grassi* (Noé, 1907). Italie. Dimensions : 567 μ sur 12 μ. N'existe pas dans le sang périphérique.

*M. lewisii* Korke, 1924. Inde. Dimensions : 140 à 212 μ (moyenne 169,8) sur 3,5 à 4 μ. Adulte inconnu.

*M. auquieri* Foley, 1921. Sud-Oranais. Dimensions : 58 à 102 μ sur 6 à 8 μ. Adulte inconnu.

*A. reconditum* (Grassi, 1889). Italie. Dimensions : 216 μ sur 4 μ 3 d'après NOÉ (1907) ; 280 μ sur 5 μ d'après CALANDRUCCIO (1912).

*A. dracunculoides*, Cobbold, 1870. Afrique. Dimensions : 195 à 230 μ sur 5 μ 5 d'après RAILLIET, HENRY et LANGERON (1912).

*F. ochmanni* Fülleborn, 1908. Est africain. Adulte inconnu. RAILLIET, HENRY et LANGERON (1912) la rattachent à :

*D. repens* Railliet et Henry, 1911. Europe et Asie. D'après l'examen des matériaux récoltés en Indochine par BAUCHE et BERNARD (1911), RAILLIET et HENRY (1911) donnent comme dimensions : 300 à 360 μ sur 6 μ 5 à 8 μ pour *D. repens* et 185 à 285 μ sur 5 μ pour *D. immitis*. En se rangeant à cette manière de voir, nos

échantillons correspondent bien à *D. immitis*. Mais ces dimensions de *D. repens* ne sont pas admises par tous les auteurs ; FÜLLEBORN (1912) dit que les deux microfilaires ne peuvent être distinguées que par ses colorations vitales. BAYLIS, dans son traité classique (1929, p. 207) admet comme mensurations 207 à 360 μ sur 5 à 8 μ.

Nous nous basons, pour établir la diagnose, sur notre description concordant avec celle de FOLEY, comme on l'a vu plus haut. D'autre part, tous les échantillons examinés en bonne position sont comparables, donc semblent se rapporter à la même espèce. Enfin, la coexistence de l'adulte *D. immitis* et des embryons en question nous permet l'identification de ces derniers, du moins au point de vue épidémiologique qui nous occupe. Il est possible que des recherches ultérieures décèlent la présence d'autres filaires canines en Camargue ; en tous cas, *D. immitis* est la seule constatée jusqu'à présent et nous admettrons, dans l'état actuel de nos connaissances, que nos embryons se rapportent à cette espèce.

Le réservoir de virus de *D. immitis* est donc représenté en Camargue par les chiens des fermes, et aussi par les carnivores sauvages, au moins par le renard. Ce sont surtout les adultes qui hébergent la filaire ; tous ceux que nous avons examinés étaient parasités à partir de quatre ans. L'importance de ce réservoir de virus local explique la facilité avec laquelle se contaminent les chiens étrangers que l'on conduit à la chasse dans cette région, pendant la saison où abondent les moustiques, hôtes intermédiaires.

## RÉSUMÉ

*Dicrofilaria immitis* (Leidy) est connue chez les chiens de Camargue. Nous avons trouvé des embryons sanguicoles que nous rattachons à cette espèce, dans le sang de 19 chiens des fermes, sur 26 examinés. Sur deux renards de la région autopsiés, nous avons trouvé une fois la filaire adulte.

## TRAVAUX CITÉS

J. BAUCHE et P. N. BERNARD. — Sur deux cas de filariose du chien. *Bull. Soc. de path. exot.*, t. IV, pp. 478-482, 1911.

H. A. BAYLIS. — A manual of Helminthology medical and veterinary, 1929.

S. CALANDRUCCIO. — Descrizione degli embrino e delle larve della *Filaria recondita* (Grassi). *Atti Accad. Giœnia Sc. Nat. in Catania*, t. V, pp. 1-15, 1912.

C. DAVAINE. — Traité des Entozoaires et des maladies vermineuses de l'Homme et des animaux domestiques, 2e édition, 1877.

H. FOLEY. — Microfilaires du Chien dans le Sud-Oranais. *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXXIV, pp. 212-217, pl. III, 1921.

F. FÜLLEBORN. — Eine neue Hundemikrofilarie aus Deutsch-Ostafrika. *Arch. Sch.-u. Trop. Hyg.*, t. XII, pp. 644-650, 1908.
F. FÜLLEBORN. — Zur Morphologie der *Dicrofilaria immitis* Leidy, 1856. *C. B. f. Bak. u. Paras.*, *Orig.*, t. LXV, pp. 341-349, 1 pl., 1912.
O. GALEB et P. POURQUIER. — Sur la *Filaria hæmatica* (Hématozoaires). *C. R. Ac. Sc.*, t. LXXXIV, pp. 271-273, 1877.
V. T. KORKE. — On a new Microfilaria from the dog, *Microfilaria lewisii* (N. S.). *Indian Journ. of Med. Res.*, t. XI (4), pp. 1231-1237, pl. LXXXIV, 1924.
G. NOÉ. — *Filaria recondita* Grassi. *Red. d. R. Accad. Linc.*, t. XVI, p. 282, 1907.
A. RAILLIET. — Traité de Zoologie médicale et agricole, 2e édition, 1895.
A. RAILLIET et A. HENRY. — Remarques au sujet de deux notes de MM. BAUCHE et BERNARD. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. IV, pp. 485-488, 1911.
A. RAILLIET, A. HENRY et M. LANGERON. — Le genre *Acanthocheilonema* Cobbold et les filaires péritonéales des Carnivores. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. V, pp. 392-395, 1912.

## De la longévite des microfilaires de la sarigue *Philander* dans la circulation générale,

Par J. TISSEUIL.

Dans la cavité péritonéale de la sarigue *Philander*, existe quelquefois plus d'une douzaine de filaires femelles. Bien rares sont les bêtes adultes ou âgées qui ne sont pas parasitées. Connaissant la quantité de microfilaires importante fixée et détruite par l'épiploon et la quantité de microfilaires qui vivent dans le sang circulant, nous nous sommes demandé quelle était la survie de ces larves dont la durée sans doute restreinte devrait en limiter le nombre.

Nous avons fait des essais de transmission chez des sarigues adultes non parasitées, ainsi que chez de petites sarigues qui, retirées de la mamelle, s'élèvent bien en captivité avec un lait condensé sucré et du pain.

*Expérience I.* — A une jeune sarigue ainsi entretenue, dont le sang obtenu par section de l'extrémité de la queue ne contient aucune microfilaire, nous avons inoculé dans la cavité péritonéale 1 $cm^3$ de sang du cœur de la mère sacrifiée, sang très riche en parasites, le 5 avril 1934.

Le 11 avril suivant, nous avons retrouvé dans le sang de cette

petite sarigue, obtenu par section de la queue une microfilaire vivante, mais peu mobile.

Les jours suivants, nous n'avons plus rien revu. La sarigue meurt deux semaines plus tard par accident. Ni dans le sang du cœur, ni dans le péritoine, nous n'avons pu déceler de parasites.

*Expérience II*, 23 novembre 1934. — Le sang riche en microfilaires d'un mâle âgé tué par traumatisme est recueilli par ponction du cœur à la seringue et injecté à dose de 1 $cm^3$ dans le péritoine à une mère et de 1/2 $cm^3$ à son petit, âgé d'environ 1 mois. Il a été vérifié, dix jours auparavant et le jour même, que ces derniers ne sont pas porteurs de microfilaires. Seulement, le 4 décembre, soit onze jours après l'inoculation, est trouvée une microfilaire bien vivante dans le sang prélevé à la queue de la mère ; mais rien chez son petit.

Le 14 décembre 1934, ces deux bêtes sont mortes parce qu'elles ne s'alimentaient plus ; ni chez la mère, ni chez le petit, il n'y a de filaires adultes ou microfilaires dans les frottis de suc péritonéal, dans l'étalement d'épiploon, dans le sang du cœur.

## CONCLUSIONS

Six et onze jours après l'inoculation d'un matériel riche en microfilaires dans le péritoine de la sarigue *Philander* non parasitées, nous avons retrouvé une seule filaire dans chaque expérience. L'autopsie faite dans les deux expériences, trois semaines après l'inoculation, n'a pas permis de retrouver un seul parasite.

Il faut donc une quantité considérable de microfilaires produites pour que beaucoup passent dans le sang où elles ne peuvent survivre, d'après nos expériences, plus de deux à trois semaines.

*Travail de l'Institut d'Hygiène de Cayenne.*

# Faune entomologique des voies d'accès au Yunnan,

Par H. GASCHEN.

Les territoires chinois des provinces du Yunnan et du Quang-Si qui limitent l'Indochine au Nord s'apparentent au point de vue géographique, géologique et climatique aux régions tonkinoises voisines. Les antiques voies d'accès fluviales, bien que maintenues en activité d'après des formules séculaires, ont vu se créer la

concurrence du rail et de la route. Les relations économiques se sont frayées de nouvelles voies d'accès, et du Sud au Nord un mouvement commercial déjà intense, mais qui le deviendra certainement davantage, a entraîné *ipso facto* un mouvement démographique parallèle. Toutefois ce dynamisme économique pour se réaliser implique une foule de facteurs de la plus haute importance dans l'étude de l'épidémiologie d'une région déterminée. La construction d'une route ou d'une voie ferrée nécessite l'arrivée, puis le va-et-vient de techniciens, d'ouvriers, de coolies qui s'établissent sur place et créent des agglomérations temporaires ou définitives. Les localités déjà existantes voient leur population augmenter par l'arrivée d'individus dont quelques-uns peuvent être porteurs de gamètes du paludisme.

Le rôle des voies d'accès dans la transmission du paludisme en Indochine a été mis en évidence par le docteur Bernard (1904) lors de la construction du chemin de fer Yên-Bay, Lao-Kay. Vassal (1905) dans le Sud-Annam étudiait la cause des épidémies sévères qui décimaient les chantiers de construction des routes du Lang-Bian et pouvait constater que, si le plateau méritait sa réputation de salubrité qui l'avait fait désigner par M. le docteur Yersin à M. le Gouverneur Général Paul Doumer comme région propice à l'établissement d'une station d'altitude, il n'en était pas de même des voies d'accès le long desquelles ouvriers et coolies trouvaient toutes les occasions possibles d'infection; il exposait les précautions à prendre pour atteindre les régions saines lors du transit en région hyperendémique (rapidité, voyage diurne seulement). L'assainissement des centres infectés se montrait une urgente nécessité; le docteur Morin au Kontum en 1926 faisait des constatations semblables et insistait particulièrement sur le « danger propre des voies d'accès où les coolies se contaminent avant d'atteindre les lieux de travail ».

L'étude de la faune anophélienne est donc nécessaire dès qu'un mouvement de la population se déclanche entre des régions à hyperendémicité palustre et des régions saines.

L'intérêt apparaît nettement de recherches entomologiques dans la vallée du Haut Nam-Ti et les plateaux yunnanais étant donnés les courants commerciaux qui, du Haut-Tonkin, s'écoulent au Nord et *vice-versa*.

Trois semaines passées dans les contrées trasversées par la ligne de chemin de fer Hanoï-Yunnanfou nous ont permis de recueillir un certain nombre de faits, qui avec une prospection effectuée en janvier 1934 par le docteur Morin, constituent une première contribution à l'étude de la faune entomologique des voies d'accès au Yunnan. Les 11 espèces suivantes d'anophèles ont été recueil-

lies (larves et adultes pour 5 espèces; larves seulement pour 6 espèces).

*Anopheles sinensis*
*A. gigas*
*A. lindesayi*
*A. aitkenii*
*A. culicifacies*
*A. barbirostris*
*Anopheles jeyporiensis*
*A. minimus*
*A. maculatus*
*A. kochi*
*A. vagus*

Sur un total de plus de 500 adultes et environ 1.000 larves capturés *A. sinensis* a constitué le 80 o/o des adultes et 94 o/o des larves. Son aire de distribution est considérable puisqu'on l'a rencontré dans tous les endroits prospectés. Nous avons été surpris de le rencontrer même à une altitude de 2.400 m. environ à l'état de l'état de larves dans une mare située sur les montagnes dominant Yunnanfou au Sud-Ouest. Cet endroit étant inhabité, la présence d'anophèles fait bien ressortir la possibilité pour ces insectes de se contenter pour leur nourriture sanguine d'hôtes de passage tels que bûcherons, chasseurs, bergers. On comprend ainsi comment des cas de contamination palustre peuvent être observés après un séjour dans une région déserte.

*Anopheles vagus* a été, lui aussi, décelé sur tout le parcours sans toutefois atteindre l'altitude à laquelle arrive *A. sinensis*. Le rôle peu actif que jouent ces anophèles ne suffit pas à expliquer le paludisme endémique de nombreux centres yunnanais. Des vecteurs plus actifs entrent en ligne de compte ainsi qu'on a pu le vérifier par les captures.

La répartition géographique d'espèces vectrices telles que *A. minimus* et *A. jeyporiensis* montre des solutions de continuité constituées par des cols montagneux de 1.700 m. d'altitude. La cote élevée de tels seuils semble un obstacle infranchissable à ces espèces étant donné la température moyenne basse de ces régions accidentées. L'extension de leur aire de répartition ne s'explique dès lors que par le transport mécanique des adultes par les moyens de locomotion créés pour les besoins économiques. Il suffit de voyager de nuit dans des régions riches en anophèles pour constater les assauts livrés par eux aux wagons à chaque arrêt (observations de SERGENT en Algérie, MORIN en Annam, nous-même au Tonkin sur la ligne de Hanoï à Laokay). Ces anophèles, déposés en cours de route, retrouvant des endroits où les conditions biologiques optima sont réunies, créent de nouveaux gîtes et véhiculent, éventuellement, par contre-coup, le paludisme qui trouve moyen d'envahir progressivement les voies d'accès de régions saines jusque-là. L'existence de *A. culicifacies* dans toutes les régions parcourues lors de cette

prospection est intéressante à noter car elle ajoute un vecteur du paludisme à la liste des vecteurs de Haute Région. La présence de cette espèce trouvée infectée faisant l'objet d'une note spéciale nous ne nous y arrêtons pas davantage. Il est à remarquer toutefois que dans les contrées qui nous occupent, son cheminement semble avoir une direction Nord-Sud, soit inverse des autres espèces rencontrées. Des plateaux du Yunnan, elle paraît s'être dispersée de bassins en bassins jusque dans les Hautes Régions tonkinoise et laotienne en suivant les zones climatiques optima. Son rôle d'agent vecteur étant défini, une étude approfondie de sa biologie est nécessaire pour étendre à cette espèce de mesures prophylactiques qui jusqu'à présent ont surtout visé des espèces telles que *A. minimus*, *jeyporiensis* ou *maculatus*.

Le seul autre vecteur possible que nous ayons rencontré dans la vallée du Bas Nam-Ti est *A. maculatus*. Les observations faites pour cette espèce dans des vallées telles que celle du Mékong font ressortir le degré élevé d'insolation nécessaire aux gîtes larvaires d'*A. maculatus* qui choisit surtout les creux du rochers laissés à découvert lors de l'étiage des cours d'eau. L'étiage correspondant à la saison froide il semble que le facteur climatique joue particulièrement bien dans le cas de cette espèce en n'accordant aux rives fluviales encaissées qu'une radiation solaire insuffisante en durée et en intensité au développement des larves. C'est peut-être la raison pour laquelle nous ne retrouverons plus *A. maculatus* au delà de Petchai (407 m. d'altitude tandis que *A. minimus* et *A. jeyporiensis* ont pu atteindre des régions plus septentrionales.

L'altitude au contraire ne paraît pas pour cette espèce, un obstacle bien sérieux puisqu'on le trouve à plus de 1.500 m. au Tonkin, il pullule à Dalat et Covell le signale atteignant 6.000 pieds sur les contreforts de l'Hymalaya.

De nouvelles recherches sont nécessaires pour préciser son rôle comme vecteur possible dans le Sud du Yunnan.

*
* *

Parallèlement aux recherches sur les Anophèles nous avons pu constater la présence de quelques autres insectes hématophages, de Psychodidés entre autres. Nous avons capturé à Tché-Tsouen un certain nombre de *Phlebotomus barraudi* ♂ et ♀ (détermination docteur Raynal). Identification intéressante du point de vue géographique par le fait qu'elle étend au nord la zone de distribution de ces insectes dont l'étude est encore à ses débuts en Indochine. Nous n'insistons pas sur les captures encore trop peu nombreuses de Pulicidés, Cimicidés et Anoploures que nous avons faites

également. Des recherches ultérieures compléteront les données actuelles.

## RÉSUMÉ

1. — Le paludisme des voies d'accès étudié dès 1914 en Indochine par les docteurs N. BERNARD et VASSAL joue un rôle considérable dans l'économie d'un pays en voie de développement.

2. — La composition de la faune anophélienne est un facteur important dans le problème du paludisme des voies d'accès.

3. — 11 espèces d'anophèles ont été recueillies dans les territoires chinois traversés par la ligne de chemin de fer de Hanoï à Yunnanfou.

4. — *Anophèles sinensis* peut trouver jusqu'à 2.400 m. les conditions voulues pour le développement larvaire.

5. — Les solutions de continuité dans l'extension inter-bassins hydrographiques de certaines espèces paraissent être dues aux moyens de locomotion le long des voies d'accès.

6. — Ces cas de dispersion peuvent être la raison de foyers sporadiques de paludisme par l'apparition d'espèces anophéliennes pathogènes dans des régions saines.

7. — *Anophèles culicifacies* a été trouvé dans toutes les régions parcourues de Laokay à Yunnanfou. Un cas reconnu d'infection de l'estomac place cette espèce parmi les espèces vectrices certaines de l'hématozoaire de LAVERAN en Indochine Nord.

8. — L'aire de distribution de cette espèce paraît être en fonction directe des facteurs climatiques locaux.

9. — L'obstacle essentiel de l'extension vers le Nord d'*Anopheles maculus* semble être l'insuffisance des radiations solaires de ses lieux de ponte.

10. — Il y a lieu de signaler la présence au Yunnan de *Phlebotomus barraudi* qui a été trouvé à Tché-Ts'ouen (fin août 1934).

## BIBLIOGRAPHIE

N. BERNARD. — Paludisme, le Sanatorium du Lang-Bian et le paludisme des voies d'accès. *Arch. Inst. Pasteur d'Indochine*, 1922, numéro du Centenaire de PASTEUR, pp. 115, 126 et 127.

VASSAL. — Le Lang-Bian au point de vue du paludisme. *Bull. Econom. Indochine*, 1905, p. 919.

H. G. S. MORIN. — Le paludisme dans la province Moi de Kontum. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1928, p. 26.

*Institut Pasteur de Hanoï,*
*Service Antipaludique.*

# Mémoires

## Fièvre bilieuse hémoglobinurique, considérations thérapeutiques et pathogéniques,

Par L. Castillon.

Observation I. — Le soldat syrien Ohannès X... du 7e Bataillon du Levant entre à l'Hôpital Albert-Fournier le 15 août 1934, avec le diagnostic :

« Accès fébrile. Hématurie. Bilieuse ».

*Antécédents personnels.* — Accès fébriles depuis le plus jeune âge ; originaire d'une région palustre Prétend avoir toujours régulièrement absorbé sa quinine préventive.

*Histoire de la maladie.* — Dans la nuit du 13 au 14 août, fièvre très violente avec frissons et sueurs très abondantes, céphalalgie, vomissements. Le lendemain, au réveil, émission d'urines noirâtres. Evacuation par avion.

*Examen du malade.* — Etat général très grave, à allure typhique. Température : 38°5. Pouls : 92.

Ictère discret, généralisé. Langue saburrale avec sécheresse de la gorge. Vomissements bilieux persistants. Grosse rate douloureuse. Gros foie débordant de trois travers de doigt le rebord costal. Pouls régulier, mais filiforme. Tension artérielle au Vaquez : 8-11.

Rien à signaler par ailleurs.

*Thérapeutique.* — Sérum physiologique sous-cutané ; sérum glucosé urotropiné en goutte à goutte rectal ; huile camphrée éthérée ; chlorure de calcium ; sérum antivenimeux ; chlorhydrate de choline : 1 cm³.

*Examens de laboratoire.* — Recherche d'hématozoaires : négative.

Numération globulaire :

| | |
|---|---|
| Hématies | 2.900.000 |
| Leucocytes | 5.600 |

Taux d'hémoglobine au Talqwitz : 45 o/o.

Formule leucocytaire :

| | | |
|---|---|---|
| Polynucléaires neutrophiles | | 56 |
| Polynucléaires éosinophiles | | 3 |
| Lymphocytes + moyens mononucléaires | | 21 |
| Monocytes | | 20 |
| Résistance globulaire | 4 | |
| Urée sanguine | 1,20 g. 0/00 | |
| Cholestérine du sang | 0,72 g. 0/00 | |

Temps de saignement : normal.
Temps de coagulation : normal, mais le caillot est irrétractile.
Epreuve de DONATH-LANDSTEINER : négative.
Urines :
Albumine : 1,80 g.
Sels biliaires : présence.
Pigments biliaires : présence.
Urobiline : traces normales.
Hémoglobine : présence très abondante.
Coefficient de MAILLARD : 7,7.

Le 16 : température 37° ; pouls : 94. Les urines, encore très foncées le matin, sont le soir, de couleur jaune sale.

Le 17 : vers 16 heures : température 39°2 ; pouls : 120. Accès franc de paludisme : pas d'hématozoaires.

Dans les urines, claires (750 cm³ dans les 24 h.), l'analyse ne révèle plus la moindre trace de sang.

Le 18 : l'état général s'améliore. 600 cm³ d'urines, très claires, dans les 24 h.

Le 19 : vers 14 h , température 39° ; pouls : 112. Nouvel accès franc. L'examen du sang révèle la présence de schizontes de *P. præcox*. L'accès est, cette fois, très violent : le malade délire. Urines claires : 600 cm³.

Le 20 : au matin, on constate que les urines, très rares au cours de la nuit et de la matinée (225 cm³), ont repris la teinte vin de Porto qu'elles présentaient le jour de l'hospitalisation. La teinte jaune des conjonctives qui s'était très atténuée, s'accentue. Les vomissements reprennent très violents.

Numération globulaire :

| | |
|---|---|
| Hématies . . . . . . . . . | 1.850.000 |
| Leucocytes . . . . . . . . | 4.900 |

L'état général est très mauvais, avec tendance aux syncopes répétées.

On continue la même thérapeutique. Mais, devant la constatation de la présence d'hématozoaires et la fréquence des accès et malgré le danger que représente la reprise de l'hémoglobinurie, on institue le traitement quinique sous la forme de « quinimax », en commençant par un comprimé à 0 g. 10 (1).

Le 21 : même thérapeutique + 0 g. 20 de quinimax.

Le 22 : même thérapeutique + 0 g. 30 de quinimax. L'état du malade s'améliore de façon frappante. Les urines sont claires, mais peu abondantes (620 cm³) ; elle renferment encore des traces d'hémoglobine.

Le 23 : 0 g. 40 de quinimax, dose correspondant à 2 g. de quinine. Le

(1) Formule, par comprimé :

| | | |
|---|---|---|
| Chlorure de quinine . . . . . . . . | | 0 g. 040000 |
| Chlorure de quinidine. . . . . . . | | 0 g. 000020 |
| Chlorure de cinchonine . . . . . . | | 0 g. 000005 |
| Chlorure de cinchonidine. . . . . . | | 0 g. 000005 |
| Résorcine . . . . . . . . . . . | | 0 g. 009970 |
| Excipient : talc et amidon . . . . . | àâ | 0 g 950000 |
| | | 0 g. 10 |

(un comprimé à 0 g. 10 équivaut (puissance thérapeutique) à 0 g. 50 de chlorhydrate de quinine).

malade s'alimente. reprend des forces. La diurèse se précise : 1.500 cm³ d'urines limpides dans lesquelles on ne trouve plus trace d'hémoglobine ;

Le 24 : au quinzième jour de la maladie, les examens de laboratoire indiquent :

| | |
|---|---|
| Hématies . . . . . . . . . . | 3.600.000 |
| Leucocytes . . . . . . . . . | 7.200 |
| Cholestérine du sang . . . . | 0,99 0/00 |
| Taux d'hémoglobine . . . . | 60 0/0 |

On institue alors le traitement quinique proprement dit : 2 g. de chlorhydrate de quinine *pro die* et *per os* ; en même temps qu'on soumet le malade à un régime de suralimentation.

Aucun incident de traitement.

A sa sortie, au 30ᵉ jour de son hospitalisation, l'augmentation de poids a été de 2 kg. 900. Les examens de laboratoire indiquent :

| | |
|---|---|
| Hématies . . . . . . . . | 3 980.000 |
| Leucocytes . . . . . . . | 7.000 |
| Taux d'hémoglobine . . . | 60 0/0 |
| Cholestérine du sang . . . | 1 g. 05 0/00 |

Urines : pas de traces d'éléments anormaux.

| | |
|---|---|
| Urée sanguine . . . . . | 0,37 |

OBSERVATION II. — Le soldat syrien HANNA A... K..., du 8ᵉ Bataillon du Levant entre à l'Hôpital Albert-Fournier le 10 janvier 1935 avec le diagnostic :

« Syndrome hémolytique (hémoglobinurie) survenu au cours du traitement quinique chez un paludéen confirmé à *P. præcox* ».

*Antécédents personnels.* — 4 ans 6 mois de service. Semble avoir contracté le paludisme au cours du premier mois qui a suivi son entrée dans les Troupes spéciales. A effectué à l'Infirmerie de garnison de fréquents séjours pour accès de fièvre. Entré à l'hôpital d'Alep le 22 août 1934 et sorti le 5 septembre 1934. Au cours de ce séjour, on a constaté la présence de schizontes et de gamètes de *P. præcox.*

*Histoire de la maladie.* — A l'arrivée, très mauvais état général : le malade, prostré, ne répond à aucune question.

Ictère franc généralisé.

Foie débordant de trois travers de doigt le rebord costal avec point douloureux vésiculaire. Rate percutable sur trois travers de doigt. Etat saburral des voies digestives avec vomissements fréquents.

On recueille à peine quelques centimètres cubes d'une urine couleur « jus de pruneaux ».

*Thérapeutique.* — Sérum physiologique et glucosé sous-cutanés ; sérum glucosé urotropiné en goutte à goutte rectal ; sérum anti-venimeux sous-cutané ; sparto-camphre ; chloro-calcion 4 g. ; ventouses scarifiées sur la région lombaire ; chlorhydrate de choline ; 1 cm³ en injection sous-cutanée.

*Examens de laboraioire.* — Recherche d'hématozoaires : négative.

Numération globulaire :

| | |
|---|---|
| Hématies . . . . . . . . . . . | 2.280.000 |
| Leucocytes . . . . . . . . . . | 5.000 |

Formule leucocytaire :

| | |
|---|---|
| Polynucléaires neutrophiles . . . . . . . . | 45 |
| Lymphocytes + moyens mononucléaires . . . | 42 |
| Monocytes . . . . . . . . . . . . . . . | 15 |
| Taux d'hémoglobine au TALQWIST . . | 50 o/o |
| Urée sanguine . . . . . . . . . . | 2,75 g. o/oo |
| Résistance globulaire . . . . . . . | 3,5 |

Temps de coagulation et de saignement : normaux.
Epreuve de DONATH-LANDSTEINER : négative.
Urines :
Albumines : présence.
Sels biliaires : présence ++.
Pigments biliaires : présence +.
Hémoglobine . présence très abondante.
Le 10 : au soir, l'état général s'aggrave. Température 39°4 ; pouls : 104.
Le 11 : le malade a uriné, dans les 24 h., 750 cm³ d'urines dont la couleur est :

| | |
|---|---|
| à 13 h. . . . . . . . . | bouillon sale |
| à 16 h. . . . . . . . . | rosée |
| à 18 h. . . . . . . . . | rose vif |
| à 20 h. . . . . . . . . | bouillon sale |
| à 23 h. . . . . . . . . | jaune clair |

Le 12 : urines jaune clair, 600 cm³ ; avec nette amélioration de l'état général.

La cholestérine du sang n'a pu être dosée la veille : le taux atteint à peine 1 g. 20 o/oo.

Les jours suivants, l'état général s'améliore; le malade s'alimente et la reprise des forces est rapide, les vomissements ayant complètement cessé. Les urines sont parfaitement claires et abondantes :

| | |
|---|---|
| le 13 . . . . . . . . . . . | 1 l. 500 |
| le 14 . . . . . . . . . . . | 1 l. 600 |
| le 15 . . . . . . . . . . . | 1 l. 400 |
| les 16 et 17 . . . . . . . . . | 1 l. 500 *pro die* |

Le 17 :

| | |
|---|---|
| Urée sanguine. . . . . . | 1 g. 52 o/oo |
| Cholestérine du sang . . | 1 g. 65 o/oo |

L'amélioration se précise ; le malade urine :

| | |
|---|---|
| le 18 et le 19 . . . . . . | 2.500 *pro die* |
| le 20 et le 21 . . . . . . | 3.200 » |

Le 20 : les examens de laboratoire indiquent :
Numération globulaire :

| | |
|---|---|
| Hématies . . . . . . . . | 3.280.000 |
| Leucocytes. . . . . . . . | 8.000 |
| Urée sanguine . . . . . . | 0,42 o/oo |
| Cholestérol sanguin. . . . | 0 g. 50 o/oo |

Le 18 janvier, après la neuvième injection, on supprime le chlorhydrate de choline, et, l'analyse des urines ne révélant plus de traces d'hémoglobine, on commence le traitement quinique par 0 g. 10 de quinimax, à l'exclusion de toute autre thérapeutique.

Le 19 janvier, quinimax : 0 g. 20.
Le 20 janvier, quinimax : 0 g. 30.
Le 21 janvier, quinimax : 0 g. 40.
Le 22 janvier, on commence le traitement quinique proprement dit par 2 g. de chlorhydrate de quinine *pro die* et *per os*.

Aucun incident pendant le cours du traitement.

Le malade est soumis, en même temps à un régime de suralimentation.

A sa sortie, au 28e jour de son hospitalisation, l'augmentation de poids a été de 2 kg. 600.

Les examens de laboratoire indiquent :

| | |
|---|---|
| Hématies. . . . . . . . . . . . | 3.900.000 |
| Leucocytes . . . . . . . . . . | 5.700 |
| Taux d'hémoglobine au TALQWIST. . | 70 0/0 |

Formule leucocytaire :

| | |
|---|---|
| Polynucléaires neurophiles . . . . . | 51 |
| Polynucléaires éosinophiles . . . . . | 4 |
| Lymphocytes + moyens mononucléaires. | 39 |
| Monocytes. . . . . . . . . . . . . | 6 |
| Urée sanguine . . . . . . . . . . | 0,37 0/00 |
| Cholestérine du sang . . . . . . . . | 1,65 0/00 |

Urines : pas d'éléments anormaux.

En résumé, dans ces observations, rien qui ne soit classique.

Il s'agit, dans les deux cas, d'une maladie à symptomatologie franche, présentant les trois symptômes cardinaux :

— la fièvre.

— l'émission d'urines d'une couleur noirâtre, due à la présence d'hémoglobine.

— l'ictère avec vomissements bilieux.

Maladie évoluant chez des sujets qui présentent, en même temps :

— des symptômes défavorables : déficience hépato-rénale ; abaissement du taux du cholestérol sanguin ; anémie accentuée ; très mauvais état général ;

— des symptômes favorables : pas de diminution du taux de la résistance globulaire ; émission quotidienne d'une quantité d'urines supérieure à 500 cm³ ; or, « un bilieux qui pisse est un bilieux qui guérit, quelle que soit, par ailleurs, l'importance de son hémoglobinurie » (1).

Il nous a cependant semblé qu'elles pouvaient présenter un certain intérêt :

— du point de vue thérapeutique.

— du point de vue pathogénique.

(1) BLANCHARD et TOULLEC. *Les grands syndromes en pathologie exotique.*

## I. — THÉRAPEUTIQUE

Nous avons appliqué, à nouveau, chez ces malades, une thérapeutique, qui, déjà (1) nous avait donné des résultats excellents : au traitement classique, nous avons adjoint le chlorhydrate de choline en injections sous-cutanées.

L'action de ce médicament a été étudiée par DE RAYMOND (2) en Indochine, depuis 1931.

Elle est basée sur les principes suivants :

La cholestérine sérique possède des propriétés antihémolytiques.

Le pouvoir antihémolytique du sérum est proportionnel au taux de cholestérine qu'il contient.

DE RAYMOND a pris comme base les recherches de CARLES et LEURET sur l'action du chlorhydrate de choline dans la production des cholestérols sanguins et l'utilisation de ce médicament dans le traitement des tuberculoses.

« La résistance à la tuberculose, disent ces auteurs (3) est conditionnée par l'équilibre du rapport :

$$\frac{\text{glycémie}}{\text{cholestérolémie}} ;$$

« Toutes les fois que ce rapport se modifie, surtout par le fléchissement de la cholestérine, la tuberculose prend une forme active et grave.

Toutes les fois que l'on voit une tuberculose montrer des tendances spontanées à la guérison, on constate une glycémie normale et un relèvement appréciable du taux de la cholestérine dans le sang, qui dépasse souvent la normale, et qui, en tout cas, dépasse les limites des simples variations physiologiques.

Le chlorhydrate de choline, est un médicament simple, indolore, inoffensif, qui, employé à la dose de 2 cg. tous les jours, de façon continue et sans interruption, amène une augmentation constante, régulière et importante de la cholestérolémie, sans modifier la glycémie ».

Or la cholestérine du sang est diminuée chez les sujets atteints de paludisme. Le fait est admis par la plupart des auteurs et nous avons, dans notre service, trouvé chez certains paludéens, des taux de cholestérine très faibles,abaissés jusqu'à 0,60 o/oo.

L'action de ce médicament est certaine. Dans notre observation II, les injections de chlorhydrate de choline ont amené le taux du cho-

(1) Communication à la Société de Médecine Militaire, en collaboration avec M. le Médecin-Commandant Berho.

(2) *Bull. Soc. Pathologie Exotique*, 9 mars 1932.

(3) Communication à l'Académie de Médecine, 18 février 1930.

lestérol sanguin à 1 g. 65 o/oo, nettement supérieur au taux normal. On restitue ainsi à l'organisme impaludé cette « substance protégeante » dont la carence permettrait peut-être, d'expliquer la fragilité globulaire (1).

D'autre part, dans les cas de fièvre bilieuse hémoglobinurique, doit-on administrer de la quinine ;

En principe, disent BLANCHARD et TOULLEC, on doit suspendre toute administration de quinine tant que dure l'hémoglobinurie et ne la reprendre qu'au moment où, en même temps que ce signe disparaît, les urines redeviennent abondantes.

Aussi, chez ces malades, paludéens confirmés, avons-nous préparé, en quelque sorte, l'action de la quinine, par l'utilisation d'un composé qui semble moins nocif, le quinimax. Les résultats obtenus montrent que l'expérience mérite d'être poursuivie.

Nous avons ensuite administré la quinine à la dose, pendant dix jours, de 2 g. *pro die*, par voie buccale ; de multiples expériences nous ayant prouvé que ce mode d'application est plus actif que les injections intramusculaires.

L'action de la quinine à cette période, est double :

Elle combat l'agent causal.

Elle tonifie l'organisme.

## II. — PATHOGÉNIE

Notons tout d'abord, la constatation de l'existence de l'hématozoaire ; dans tous les cas de fièvre bilieuse hémoglobinurique que nous avons eu l'occasion d'étudier.

Mais ce qui reste à déterminer, c'est la cause « déchaînante » (2) de cette lyse brutale et massive des hématies, phénomène premier de l'accès bilieux.

Pour les classiques, ces causes sont au nombre de deux :

L'absorption de quinine.

Le refroidissement, dont le rôle, pour certains auteurs, en particulier BLANCHARD et TOULLEC, est *absolument capital*.

Dans notre observation II, le rôle de l'absorption de quinine apparaît comme indiscutable.

Mais dans le cas de l'observation I, nous avons affaire à un malade chez lequel l'analyse des urines a révélé l'absence totale d'hémoglobine, et qui, ultérieurement, à la suite d'un nouvel accès de paludisme, a présenté une rechute de fièvre bilieuse hémoglobinurique.

(1) COLLIGNON. *Arch. Méd. et Pharm. Militaires*, 1929.
(2) BLANC. *Les grandes endémies tropicales*, 1933.

Chez ce malade hospitalisé, isolé, soumis jour et nuit à une surveillance étroite, aucune des deux hypothèses classiques ne semble pouvoir être prise en considération.

Ceci nous a amené à envisager le rôle que pouvait jouer, dans la production de l'hémoglobinurie, l'hyperthermie de l'accès palustre.

Le syndrome « ictéro-hémoglobinurique », dit OTT (1), est déchaîné, *chez des sujets prédisposés*, par un agent quelconque d'hémolyse.

Il s'agit, en effet, en règle générale, de sujets profondément impaludés depuis longtemps, certains même depuis leur naissance (nous en avons nous-même signalé de nombreux cas), et soumis, de par leurs conditions de vie, à de multiples réinoculations. La plupart d'entre eux étaient, avant leur admission dans l'armée, mal logés et sous-alimentés. Le plus souvent, soit répugnance, soit impécuniosité, soit fatalisme, ils ne veulent pas s'astreindre à l'absorption de quinine.

Parasitisme intense des hématies; atteinte profonde de l'état général et, consécutivement, déficience hépatorénale fréquente : tel se présente le sujet en état de mal.

Chez ce sujet, et à l'exclusion de toute autre cause déterminante, ne sommes-nous pas fondé à admettre qu'un simple accès de paludisme, par l'élévation thermique à 40°-41°5 qu'il entraîne, peut suffire à déterminer cette rupture de l'équilibre physico-chimique du sang, cette libération en masse de l'hémoglobine dans le plasma sanguin, qui constituent le premier acte de l'accès bilieux.

La pathologie générale ne nous apprend-elle pas que, si toutes les transformations chimiques de la désassimilation produisent de la chaleur; l'origine principale de cette chaleur réside dans la combustion du sucre. Or, CARLES et LEURET (*Loc. cit.*) signalent que, toutes les fois que la glycémie se modifie, la cholestérolémie diminue, comme si, pour persister à un taux normal dans le sang, le cholestérol avait besoin d'une concentration sucrée déterminée.

A la lumière de cette hypothèse, la fièvre bilieuse hémoglobinurique nous apparaîtra, non plus comme la fille aînée du paludisme » mais comme une simple manifestation de cette affection, se produisant chez des sujets en état de carence organique et chez lesquels, à la faveur de cette carence, a pu se développer, comme l'indique NOCHT (2), une hémolysine particulière, due à des atteintes palustres répétées.

Dans ce cas, pour prendre la contre-partie d'une formule de

(1) *Bull. Soc. Pathol. Exot*., 6 juillet 1932.
(2) *Trop. Dis. Bull*., 1931.

P. COURMONT, nous considérerons la fièvre, non pas comme un simple *témoin* de l'infecti on palustre, mais comme un *complice* de cette infection.

Simples hypothèses, tant pathogéniques que thérapeutiques : sans doute.

Mais, dans le domaine de la fièvre bilieuse hémoglobinurique, toutes les hypothèses restent permises ; car, dans cette affection, seul le point de départ : l'infestation du globule rouge par l'hématozoaire, ne semble plus contestable.

## Evolution de l'anémie et des autres modifications hématologiques au cours de l'infection expérimentale du lapin par *Trypanosoma congolense*.

Par P. NICOLLE.

Le lapin supporte, dans la majorité des cas, sans gêne apparente, l'infection expérimentale par *T. congolense* (1). Après une période aiguë de un à deux mois, parfois beaucoup plus longue, caractérisée par de fréquents clochers thermiques atteignant 41°, et par la présence de trypanosomes dans le sang périphérique, en assez grande abondance, surtout au moment des poussées fébriles, la maladie devient progressivement chronique, les clochers thermiques s'espacent, mais ils demeurent toujours élevés, dépassant parfois 41°, les trypanosomes ne font plus que de lointaines et courtes apparitions, ils deviennent de plus en plus difficiles à trouver. Puis, après des mois de cette infection bien tolérée, la température ne s'élève plus sensiblement au-dessus de la normale, les examens

(1) Dans une note à la Soc. de Biol. (14 avril 1934, p. 1507) nous avons signalé la différence entre l'infection par *T. congolense* entretenu sur la souris (pas d'œdèmes, chronicité, survie, ou mort par infection intercurrente), et l'infection par *T. brucei* (œdèmes, marche aiguë, mort en trois semaines). Dans une seconde note (5 mai 1934, p. 21), nous avons relaté la transformation de la maladie à *T. congolense*, quand on infecte les lapins avec un virus entretenu sur le lapin (infection subaiguë, œdèmes, mort en quelques semaines). Nous devons ici modifier ces conclusions que nos observations ultérieures nous ont révélées trop absolues. S'il reste toujours exact que l'infection par le virus du lapin est toujours plus sévère, plus longue, et rend les animaux plus fragiles, que celle que provoque le virus de la souris, la formation d'œdèmes n'est pas aussi régulière que nous le pensions D'autre part, en prenant quelques précautions, on peut garder les animaux en survie pendant la période aiguë et leur permettre d'atteindre la période chronique. L'infection rentre, ainsi, dans le cadre de celle que nous avons décrite dans notre première note.

microscopiques du sang restent invariablement négatifs. Cependant, l'animal est encore infecté : si l'on inocule un peu de son sang à des souris neuves, celles-ci prennent l'infection. Enfin, après huit, dix mois et plus, les inoculations aux souris deviennent négatives. L'animal semble définitivement guéri (1).

La symptomatologie de cette infection est donc assez réduite. Températures et présences de parasites mises à part, l'infection semble parfaitement tolérée. Les lapins gardent l'aspect extérieur d'animaux sains, l'appétit est conservé, la courbe de poids ne montre, au moment des accès parasitaires les plus violents, que des fléchissements minimes, et chez les animaux jeunes, on observe même une augmentation du poids, comparable à celle qui se produisait avant l'infection.

Cependant, sous ces apparences de bonne santé, d'importantes modifications se produisent dans le sang. Nous n'avons pas la prétention de découvrir, ici, l'anémie dans les trypanosomiases. Les premiers auteurs qui étudièrent ces infections, l'avaient déjà signalée. Nous devons, même, renoncer à rappeler les innombrables travaux qui lui ont été consacrés depuis 40 ans. S'il nous a paru intéressant d'étudier systématiquement l'évolution de l'anémie et des autres modifications hématologiques, chez nos lapins infectés par *T. congolense*, c'est que nous avons été frappé de la discordance entre la bénignité apparente de l'infection, et l'intensité du syndrome anémique. D'autre part, nous avons pensé qu'une telle étude, dont nous n'avons pas trouvé l'équivalent dans la bibliographie, pouvait être intéressante du double point de vue de l'action pathogène des trypanosomes, du *T. congolense* en particulier, et des moyens de défense de l'organisme. Ce travail est le complément indispensable de l'étude que nous consacrons depuis plusieurs mois à l'infection du lapin par *T. congolense*.

## 1° TECHNIQUE DES MESURES

Nous désirons exposer ici comment nous avons procédé à nos numérations globulaires, non que nous estimions notre technique supérieure à celles que l'on trouve décrites dans les manuels spéciaux, mais nous pensons que nos résultats n'ont pas de valeur absolue, et qu'ils ne sont comparables que dans la mesure où on opérera comme nous l'avons fait. Rien n'est plus délicat que de faire des numérations globulaires chez le lapin. Les écarts des nombres trouvés par les différents auteurs le prouvent bien. JOLLY

(1) La question de la guérison de cette infection fera l'objet d'une note à la Soc. de Biologie.

indique 4.300.000 pour les hématies (1). KLIENEBERGER donne comme chiffres extrêmes : 4.300.000 et 5.920.000 (2). Après avoir établi notre technique, nos chiffres, déterminés sur de nombreux lapins neufs, se sont tenus entre 5.800.000 et 6.300.000. Pour les leucocytes, les nombres, si l'on ne s'astreint pas à une technique rigoureuse, peuvent passer du simple au double, ou au triple. Combien de prétendues leucocytoses n'ont été trouvées qu'à la faveur d'une technique mal établie! Dans la trypanosomiase humaine de nombreux auteurs ont trouvé de la leucocytose. SCHILLING-TORGAU met très judicieusement en doute cette leucocytose, la rapportant plutôt aux complications qu'à la maladie elle-même, qui d'après lui, produit généralement de la leucopénie (3).

Nous n'avons pas trouvé utile d'opérer sur des animaux à jeun. Le lapin est un animal qui mange continuellement. Il serait absurde de parler, à propos de lui, d'une leucocytose de digestion. Mais, par contre, nous avons toujours pris la précaution de faire nos numérations au même moment de la journée, le matin entre 9 et 11 h.

On épile soigneusement la peau le long de la veine marginale de l'oreille, la région est passée à l'alcool absolu, on met une pince sur la veine, vers la racine de l'oreille, on frictionne légèrement l'artère médiane de celle-ci. Cette manœuvre a pour but d'activer la circulation. La veine se dilate très sensiblement, en amont de la pince. On la pique alors avec une aiguille de 6/10$^e$ de mm. en évitant de la transfixer, ce qui serait très fâcheux pour les numérations des jours suivants. Il est important d'avoir un écoulement de sang assez abondant. L'oreille étant maintenue inclinée, on laisse échapper les trois ou quatre premières gouttes, puis on procède au remplissage des pipettes de dilution, en opérant le plus rapidement possible, et en suivant toujours le même ordre : deux pipettes pour les hématies, une pipette pour l'hémoglobine, deux pipettes pour les leucocytes.

Les trois précautions qui nous paraissent très importantes, pour avoir des résultats constants, sont : 1° d'avoir une vaso-dilatation suffisante des vaisseaux de l'oreille, pour que le sang s'écoule facilement par la piqûre ; 2° de ne pas prendre les premières gouttes qui s'échappent, sous peine d'avoir des chiffres trop élevés pour les hématies, et surtout pour les leucocytes. Mais nous devons signaler

(1) JOLLY. *Traité technique d'hématologie*, Maloine, 1923, p. 115.
(2) KLIENEBERGER et WALTER CARL. *Die Blut-Morphologie der Laboratoriums-Tiere*, Johann Ambrosius Barth., Leipzig, 1912, p. 34.
(3) V. SCHILLING-TORGAU. *Das Blut-Bild und seine klinische Verwertung, mit Einschluss der Tropenkrankheiten*. Gustav Fischer. Iena, 1912, p. 92.

que, si l'on provoque une vaso-dilatation excessive, par l'emploi du xylol, par exemple, ou par une friction trop prolongée de l'oreille, on tombe dans l'excès contraire, et on trouve, pour le sang veineux, des chiffres trop faibles, qui se rapprochent de ceux du sang artériel (artère de l'oreille). Il y a là une petite difficulté, mais on arrive avec un peu d'habitude à éviter ces deux écueils. 3° il est indispensable d'opérer le remplissage des pipettes extrêmement rapidement, la composition du sang qui s'écoule change assez vite, les premières gouttes sont noirâtres, celles qui sortent ensuite, deviennent de plus en plus rouges. Il ne faut pas attendre qu'elles deviennent rouge-vif, ce qui indiquerait qu'à la faveur de la vaso-dilatation et de la circulation intense, il ne passe plus dans la veine que du sang artériel à peine modifié.

Le reste des manipulations ne nécessite pas d'autres précautions que celles qui sont décrites dans les manuels.

Nous avons utilisé pour nos numérations l'appareil de Thoma, avec cellule à rigoles ouvertes sur les deux côtés de la lame. Pour les hématies, nous avons employé le liquide de dilution de Marcano. Pour les leucocytes, et les stromas des hématies visibles après hémolyse — que nous ne sommes pas actuellement en mesure d'identifier numériquement avec les hématies granuleuses, ou granulo-réticulo-filamenteuses, ou réticulocytes, mais qui paraissent bien leur être très proches parentes — nous avons utilisé un liquide contenant 0 g. 50 d'acide acétique et XL gouttes de bleu de Unna, pour 100 $cm^3$.

Pour la mesure du taux de l'hémoglobine, nous nous sommes servi de l'hémomètre de Sahli.

Enfin, nous dirons un mot du lavage des pipettes. Il nous est arrivé souvent d'avoir eu, dans une même matinée, à faire des numérations, à la fois, dans le sang artériel et dans le sang veineux d'un lapin (le graphique du lapin 84 en est un exemple). A la fin de chaque expérience, nous avons eu dix pipettes à nettoyer. Tous ceux qui ont fait de nombreuses numérations globulaires, savent que le lavage, le rinçage, le séchage des pipettes en est la partie la plus longue et la plus fastidieuse. Nous avons donc construit un petit appareil qui se compose essentiellement de cinq flacons, l'un vide, les autres remplis d'eau acidulée, d'eau distillée, d'alcool et d'éther, reliés, d'une part, par des tubulures à robinet, à une soufflerie, d'autre part, à des tubes de caoutchouc auxquels peuvent s'adapter facilement les pipettes à laver. L'opération complète ne dure pas deux minutes par pipette, d'où un gain de temps appréciable.

## 2° Résultats expérimentaux

Nous ne pouvons donner ici que quelques exemples, et nous sommes même obligé de les résumer à l'extrême. Chacun représente une variante bien caractérisée de cette infection, qui chez le lapin, peut affecter de nombreux types cliniques. Pour abréger, nous désignerons par Hém. : les hématies, Hgb. : l'hémoglobine, L. : les leucocytes, S. : les stromas d'hématies visibles après hémolyse, M. : les mononucléaires ; Ly. : les lymphocytes, G. M. : les grands mononucléaires, P. : les polynucléaires, P. E. : les pseudo-éosinophiles, qui sont, chez le lapin, équivalents aux polynucléaires neutrophiles de l'homme, E. : les éosinophiles, B. : les basophiles, H. N. : les hématies nucléées. Les nombres d'hématies, de leucocytes, de stromas s'entendent pour 1 $mm^3$ de sang, l'hémoglobine est évaluée en grammes pour 100 g. de sang, les éléments de la formule leucocytaire, ainsi que les hématies nucléées, sont comptés pour 100 leucocytes.

Observation I. — Lapin 70[6] ♂.

Né au laboratoire le 10 février 1934. Le 26 juin : Hém. : 6.150.000 ; Hgb. : 12,3 ; L. : 10.800. 27 juin : Hém. : 6.180.000 ; Hgb. : 12,3 ; L. : 11.600. Inoculation intraveineuse de 0 g. 75 dilué dans 5 $cm^3$ d'eau physiologique, du sang d'un lapin infecté avec *T. congolense.* 30 juin : apparition des trypan. dans le sang. Hém. : 5.475.000 ; Hgb. : 11,6 ; L. : 11.860. 2 juillet : Hém. : 4.280.000 ; Hgb. : 8 ; L. : 8.260, 2 trypan par champ. 5 juillet : Hém. : 2.150.000 ; Hgb. : 5,3 ; L. : 5.800 Du 5 au 12 juillet, températures élevées, nombreux trypan. 9 juillet : Hém. : 1.270.000 ; Hgb. : 3,7 ; L. : 12.840. 12 juillet : Hém. : 1.347.000 ; Hgb. : 4,4 ; L. : 21.700 (?). Du 13 au 26 juillet : très nombreux trypan. températures très élevées. 15 juillet : Hém. : 1.130.000 ; Hgb. : 3,8 ; L. : 5.800. 21 juillet : Hém. : 1.203.000 ; Hgb. : 4,1 ; L. : 15.800 (?). 26 juillet : Hém. : 1.213.000 ; Hgb. : 3.1 ; L. : 2.725. Apparition d'un œdème considérable, occupant toute la largeur de l'oreille droite. Inappétence, polypnée. 30 juillet : Hém. : 1.502.000 ; Hgb. : 4,7 ; L. : 5.800. Aggravation de l'œdème de l'oreille. Présence de microcoques à Gram positif dans la sérosité de l'œdème. 31 juillet : mal. Apparition d'une plaque de sphacèle à l'oreille œdématiée, polypnée, 41°5, pas de trypan. dans le sang. 2 août : Mort, le poids est tombé de 2 kg. 515 à 2.070 en 48 h. L'autopsie n'a révélé qu'une légère congestion des poumons (agonique) et une rate hypertrophiée : 25 g. 5. La mort semble due à une infection généralisée ayant eu comme point de départ l'oreille œdématiée.

Observation II. — Lapin 84 ♀.

Le graphique que nous donnons ici, montre mieux qu'une longue énumération de chiffres quelles ont été les modifications des éléments du sang chez ce lapin. C'est un exemple d'une infection extrêmement intense et qui se prolonge encore actuellement depuis près de neuf mois, sans la moindre tendance à l'amélioration. Dans la partie inférieure du

graphique, on peut voir les variations du poids de l'animal, de sa température, prise quotidiennement, à la fin de l'après-midi, et du nombre des trypanosomes dans son sang. Dans la partie médiane, le trait continu donne les variations du nombre des hématies de la veine de l'oreille. le double trait, celles du nombre des hématies de l'artère de l'oreille. Les tirets simples indiquent le taux de l'hémoglobine de la veine, les tirets doubles, celui de l'hémoglobine de l'artère. La ligne de croix permet de suivre les variations du nombre des stromas visibles après hémolyse. Les variations des hématies et de l'hémoglobine du sang artériel et du sang veineux étant pratiquement parallèles, nous ne parlerons, dans cette observation que des chiffres du sang veineux.

Dans la partie supérieure du graphique, on voit les variations des leucocytes de l'artère et de la veine.

Avant l'infection, on a trouvé l'hémogramme suivant, en trois mesures : Hém. : 5.890.000, 5.780.000 et 5.970.000; Hgb. : 11,6, 11,6 et 11,6. Les numérations des leucocytes furent faites quotidiennement huit jours avant l'infection, et pendant trois mois, après. La moyenne des chiffres trouvés avant l'infection est : 10.500. Le 16 juillet 1934, infection du lapin avec du sang d'un lapin infecté. Du 20 juillet au 12 août, invasion massive du sang par les trypanosomes, accompagnée d'une forte hyperthermie. Durant cette période, on voit le nombre des hématies tomber à 1.770.000, le 30 juillet, puis se relever immédiatement pour atteindre 2.910.000, le 10 août. Pendant ce temps, les leucocytes baissent aussi, mais moins vite et parviennent le 4 août à leur niveau le plus bas : 3.300. Les stromas visibles après hémolyse, qui avant l'infection, étaient en nombre très faible, 10.000 à 20.000, augmentent de nombre dans des proportions considérables, et atteignent 450.000.

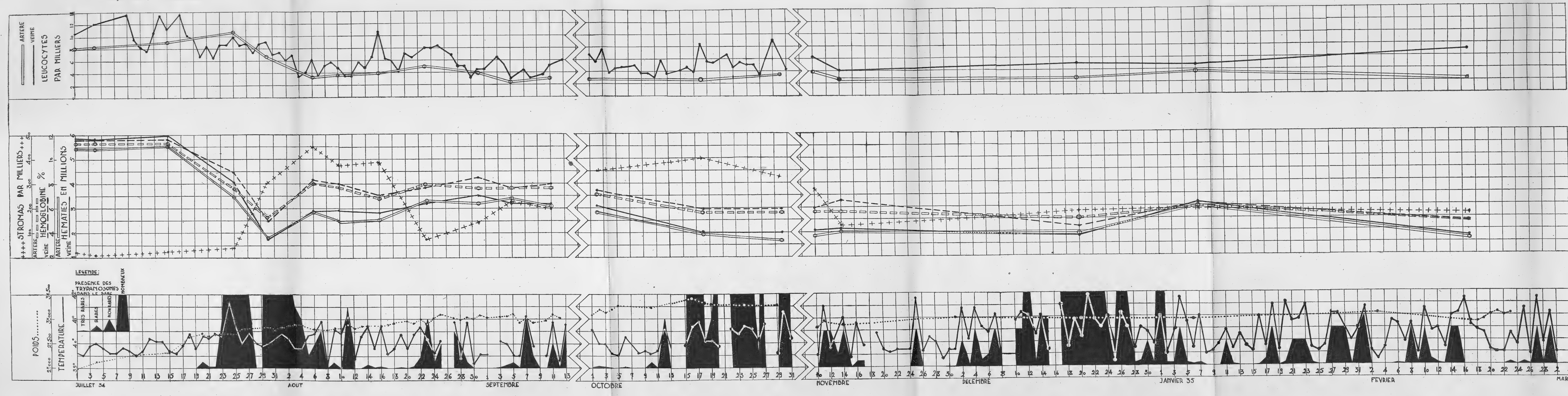
Du 13 août au 15 octobre, l'infection relativement moyenne, est entrecoupée de périodes d'apyrexie et de disparition de parasites. Les hématies remontent lentement et se maintiennent un peu au-dessus de 3.000.000. L'hémoglobine, de 5 où elle était tombée lors de la première invasion, monte jusqu'à 8,6, puis se maintient autour de 8. Les leucocytes, dans l'ensemble, ne remontent pas beaucoup. Ils restent dans le voisinage de 5.000. Les stromas redescendent, aussi rapidement qu'ils étaient montés, mais s'arrêtent dans leur chute à 75.000, le 23 août.

Du 15 octobre au 16 novembre, deuxième invasion massive du sang par les trypanosomes. Chute des hématies à 1.975.000, le 31 octobre. Hgb. : 5,9. Baisse des leucocytes à 3.300, le 27 octobre. Les stromas remontent vigoureusement et atteignent 400.000, le 16 octobre. La formule leucocytaire montre, le 25 octobre, une très forte mononucléose : M. : 93 (Ly. : 69 ; M. M. : 19,5 ; G. M. : 4,5) ; P. : 7 (P. E. : 5,5 ; E. : 0,5 ; B : 1) ; H. N. : 2. Polychromatophilie marquée, anisocytose.

Du 17 novembre au 2 décembre, nouvelle accalmie, mais cette fois, l'effort de régénération du sang reste minime. Les hématies dépassent à peine le niveau de 2.000.000. Hgb. : 6,5 ; L. : 4.100 ; S. : 125.000. Du 3 décembre au 8 janvier 1935, troisième période d'invasion massive. Les trypan. dépassent le nombre de 100 par champ. les clochers thermiques atteignent parfois 41°9. Malgré cet accès particulièrement violent, les variations globulaires sont faibles. Hém. : 1.805.000 ; Hgb. : 4,4 ; L. : 4.930. Les stromas eux-mêmes n'augmentent pas sensiblement cette fois : 180.000.

Du 7 au 15 janvier amélioration relative : parasites plus rares, températures moins élevées. Hématies et hémoglobine remontent un peu :

Lapin 84 (*T. congolense*).




(+)

(+) Infection le 16 juillet.

3.125.000 et 6,2 ; L. : 4.800. Mais cette fois, les stromas ne remontent plus guère. Tout se passe comme si, les moyens de régénération du sang étant affaiblis par cette longue lutte, l'anémie s'installait définitivement.

A partir du 16 janvier jusqu'au 3 mars, les clochers thermiques restent très élevés, bien que les trypan. soient beaucoup plus rares. Aucune amélioration de l'anémie, qui au contraire atteint son niveau le plus bas depuis le commencement de l'infection, avec 1.730.000 Hém. ; Hgb. : 4,7 ; L. : 7.000 ; S. : 165.000. Formule leucocytaire : M. : 64,6 (Ly. : 46,9 ; M. M. : 5,5 : G. M. : 12,2) ; P. 35,4 (P. E. : 31,6 ; E. : 0,4 ; B. : 3,4) ; H. N. : 6 (normoblastes et mégaloblastes). Polychromatophilie moyenne. A ce moment apparaît un œdème de la vulve et du pourtour de l'anus. Pas d'œdème du nez, ni des oreilles.

De cette infection, qui est unique, parmi nos observations, par l'extrême longueur de la période que nous appellons aiguë pour les autres Lapins, parce qu'elle ne dure pas aussi longtemps, il faut conclure qu'à l'encontre de ce qui se passe d'ordinaire, les moyens de défense de l'animal n'ont pas été suffisants pour mettre « en veilleuse » l'infection après la première invasion. Cela nous a permis d'assister à la lutte entre les parasites et les moyens de régénération des éléments du sang, et à l'installation de l'anémie chronique. La faiblesse de la réponse des stromas, dans les derniers jours, paraît indiquer que l'organisme est de moins en moins capable de réparer les dommages provoqués dans le sang par les parasites (1).

Observation III. — Lapin 85 ♀.

Bien que ce lapin ait été infecté le même jour, avec la même dose du même sang infectant que le lapin précédant, l'évolution de la maladie a été très différente. Avant l'infection, on obtint les hémogrammes suivants, à quelques jours d'intervalle : Hém. : 6.345.000 et 6.250.000 ; Hgb. : 11,9 et 11,9 ; L. : 11.000 et 13.000. Infection le 16 juillet 1934. Maximum de l'anémie le 3 août : Hém. : 2.075.000 ; Hgb. : 5 ; L. : 5.100. Le 13 août maximum de la leucopénie : L. : 3.500. Puis le nombre des hématies remonte lentement et atteint 5.110.000, le 12 septembre ; Hgb. : 11 ; L. : 11.500. On observe alors une réapparition des trypan. en grande abondance dans le sang, et en même temps une baisse progressive du nombre des hématies, qui tombent à 2.055.000, le 25 octobre ; Hgb. : 5,3 ; L. : 6.250. Le 30 octobre, on constate pour la dernière fois des trypan. dans le sang. Les hématies remontent progressivement. Le 23 janvier 1935, Hém. : 6.300.000 ; Hgb. : 10,8 ; L. : 14.900. La formule leucocytaire est normale avec 43,3 o/o de mononucléaires et 56,7 de polynucléaires. On pouvait penser que l'animal était guéri, tous les éléments de son sang étant revenus à leur taux normal, et 84 jours s'étant écoulés depuis la dernière apparition de trypan. dans le sang, d'autant plus que l'inoculation de son sang à cinq souris et un cobaye était restée négative.

(1) Depuis la rédaction de cette observation, ce lapin est mort (21 mars). La veille, on avait obtenu l'hémogramme suivant : Hém. : 1.155.000 ; Hgb. : 2,7 ; L. : 10 200 ; S. : 121.000 ; M. : 31 (Ly. : 25 ; M. M. : 2 ; G. M. : 2 ; cellules de Turck ; 2) P. : 69 (P. E. : 68 ; E. : 1. ; B. : 0). A l'autopsie, foie hypertrophié (175 g.), très altéré, certaines parties sont en bouillie. Rate énorme, tuméfiée (56,5 g.) Reins hypertrophiés.

Il y a donc eu encore aggravation de l'anémie. Mais la présence d'une grande quantité d'exsudat pleural nous fait penser qu'une fois encore, la mort est plutôt due à une complication qu'à l'anémie elle-même.

Cependant, le 18 février, les hématies redescendent à 5.700.000 entraînant la baisse de l'hémoglobine à 9,9 : L. : 11.900. Le 25 février, Hém. : 4.968 000 ; Hgb. : 7,7 ; L. : 15.600. Le 26 février, Hém. : 4.610.000 ; Hgb. 7,4 ; L. : 16.000. Le 27 février, 10 souris sont inoculées avec son sang. Aucune n'a pris l'infection (27 jours d'observation). Le 13 mars : Hém. : 4.800.000 ; Hgb. : 8,4 ; L. : 14.800. Quelle fut la cause de cette hypoglobulie lente et persistante ? Nous pensons qu'il ne s'agit plus là d'une manifestation trypanosomique, mais d'une infection banale. En effet l'animal a eu plusieurs poussées de gale sporoptique des oreilles. Il a présenté de la diarrhée à plusieurs reprises. D'autre part les examens de sang sont toujours demeurés négatifs, ainsi que les inoculations aux souris. Il est à remarquer également que, contrairement à ce qui se passe d'ordinaire, cette hypoglobulie est accompagnée cette fois, d'une leucocytose nette.

OBSERVATION IV. — Lapin 86 ♂.

Ici, nous avons observé une infection très forte au début, plus de 100 parasites par champ, mais de courte durée. Avant l'infection, Hém. : 6.330.000 ; Hgb. : 12,3 ; L. : 13.520. Infection le 9 août. Au point le plus bas de l'hypoglobulie, Hém. : 2.720.000 ; Hgb. : 6,5 ; L. : 6.500. Le 30 août, au point de vue le plus bas de la leucopénie, Hém. : 3.685.000 ; Hgb. : 8,9 ; L. : 3.300. Du 12 septembre au 30 novembre pas de trypan. Le 27 septembre, Hém. : 5.800.000 ; Hgb. : 11,9 ; L. : 5.200. Le 30 novembre dernière constatation de parasites dans le sang. Hém. : 5.050.000. La formule leucocytaire montre encore une assez forte mononucléose : 77,4 o/o. Le 10 janvier 1931, le sang s'est montré encore infectant pour les souris. Le 19 février, Hém. : 6.140.000 ; Hgb. : 11,6 ; L. : 9.000 ; M. : 57,5 o/o ; S. : 20.000 donc, comme pour le lapin 85, le sang est revenu absolument à la normale. Le 28 février, on observe un léger fléchissement : Hém. : 5.600.000 ; Hgb. : 10,4 ; L. : 11.500. L'animal n'est pas guéri cependant, car son sang inoculé à 10 souris le 27 février a donné 7 résultats positifs.

OBSERVATION V. — Lapin 90 ♀.

Avant l'infection, on trouve les hémogrammes suivants : Hém. : 6.240 000 et 6.250.000 ; Hgb. : 13.7 et 13.7 ; L. : 10.000 et 12.700 ; S. : 35.000 ; M. : 68,2 et 64,5 (Ly : 53 et 54 ; M. M. : 9 et 7 ; G. M. : 6,2 et 3,5) ; P. : 31 et 34,4 (P. E. : 29 et 29 ; E. : 0 et 1,8 ; B. : 2 et 3,6). Infection le 20 novembre 1934. Les parasites apparaissent le 23 novembre. Très forte mononucléose. le 1er décembre ; M. : 91,5 (Ly. : 74.7 ; M. M. : 13 ; G. M. : 3,8) ; P. : 8,5 (P. E. : 8,5 ; E. : 0 ; B. : 0) ; H. N. : 7. Polychromatophilie marquée. 400.000 stromas visibles après hémolyse. Le 8 décembre, l'anémie atteint son degré maximum : Hém. : 1.766.000 ; Hgb. : 5, puis les hématies se relèvent à 3.750.000, le 17 décembre. La leucopénie descend jusqu'à 3.200, le 7 décembre et 2.900, le 14 décembre. La mononucléose atteint encore 84,5 o/o, le 13 décembre. Par contre, les stromas baissent sensiblement à mesure que les hématies remontent (293.000 le 8 décembre et 160.000 le 19). L'animal meurt dans la nuit du 20 décembre. On trouve dans sa cage une assez abondante quantité de sang. Il semble donc mort d'une hémorragie qui s'est produite par la piqûre de la veine, sans doute en raison de l'hypocoagulabilité du sang, toujours assez marquée au cours de ces infections à trypanosomes.

Observation VI. — Lapin 39 ♀.

Ce lapin, infecté avec du virus d'une souris, le 25 octobre 1933, n'a plus présenté de trypanosomes depuis le 17 janvier 1934. Le 1er août, son sang est inoculé à cinq souris qui ne prennent pas l'infection. Hém. : 5.520.000 ; Hgb. : 13 ; L. : 12.500. Réinfection du lapin avec du sang d'une souris riche en *T. congolense*. Le 12 août, clocher thermique isolé (41°3). En cherchant longtemps, on arrive à trouver un trypan. dans toute la préparation. A partir de ce jour, baisse progressive des hématies, atteignant son maximum le 13 septembre. Hém. : 3.950.000.

Puis ce nombre remonte et se maintient pendant la longue période du 12 août au 11 janvier 1935 aux environs de 4.800.000. Le 11 janvier deuxième clocher thermique à 41°3 et un trypan. sur trois champs. Le 16 janvier, Hém. : 3.827.000 ; Hgb. : 8.100. Le 9 février, troisième clocher à 40°6 avec un trypan. sur dix champs. Le 16 février, Hém. : 3.840.000 ; Hgb. : 8,3 ; L. : 10.200. Mononucléose à 74 o/o.

Donc, pour ce lapin, qui a fait une réinfection très légère, on trouve un assez important retentissement sur les hématies. Tout se passe, en somme comme s'il n'était pas nécessaire que le parasite fut nombreux dans le sang, pour exercer son action anémiante.

Observation VII. — Lapin 40 ♀.

Ce lapin, infecté une première fois, le 25 octobre 1933, comme le précédent, fut considéré comme guéri, après des inoculations répétées de son sang à des souris, sans résultat. Le 23 août, il est réinfecté avec du sang de souris infectée par *T. congolense*, en même temps qu'un lapin témoin. Avant sa réinfection, son hémogramme était le suivant : Hém. : 6.140.000 ; Hgb. : 13,2 ; L. : 13.600 Le lapin témoin a fait une infection normale. Pour le lapin 40, du jour de sa réinfection, au 31 décembre (quatre mois) il ne s'est produit aucune élévation thermique appréciable, ni aucune apparition de trypan. Le 1er octobre, Hém. : 5.670.000 ; Hgb. : 11,3; L. : 11.300. Le 30 décembre, Hém. : 5.875.000 ; Hgb. : 11,6 ; L. : 10.600 ; M. : 53 o/o. Le 31 décembre, l'animal est sacrifié, son sang et ses organes (foie, rate, cerveau, moelle osseuse) sont inoculés à des souris, des cobayes, des lapins. Toutes ces inoculations sont demeurées négatives.

Il faut donc admettre que l'animal, guéri de sa première infection, s'est montré réfractaire à une seconde infection. Il est intéressant de constater que, par le seul moyen des numérations globulaires, on pouvait déjà penser, avant de sacrifier l'animal, qu'il n'avait pas pris la seconde infection.

## 3° Conclusions

Après avoir donné des exemples aussi différents, il est nécessaire de systématiser les résultats et de faire ressortir ce qu'il y a de commun, chez tous ces animaux, dans l'établissement et l'évotion de leur anémie.

L'anémie du lapin due à *T. congolense*, évolue en deux phases qui reproduisent celles de l'infection elle-même, la première aiguë, la seconde chronique.

La première phase est caractérisée par une diminution rapide du nombre des hématies, accompagnée d'une diminution parallèle du taux de l'hémoglobine. Cette double baisse commence immédiatement après l'inoculation, elle est parfois déjà manifeste le lendemain, ou le surlendemain. Elle atteint, en une chute ininterrompue, son point le plus bas, en 16 jours (de 11 à 19 jours). Le nombre des hématies passe, en moyenne, de 6.250.000 à 1.890.000. On assiste donc, en 16 jours, à la disparition de 4.300.000 hématies, soit 69 o/o du nombre initial. Cette disparition peut atteindre parfois jusqu'à 81 o/o (lapin 70[6]). C'est souvent à ce moment que l'on observe l'hypoglobulie la plus basse de toute la maladie. L'importance de l'invasion du sang par les trypanosomes, pendant les premiers jours, joue un rôle bien évident dans la rapidité et l'intensité de la destruction des hématies. L'organisme semble avoir été surpris par l'assaut parasitaire et n'avoir pas encore eu le temps de mettre en jeu ses moyens réactionnels contre l'hypoglobulie.

Cette anémie aiguë est généralement bien supportée par les lapins. La seule mort que nous ayons constatée pendant cette période (lapin 70[6]), nous a paru plutôt due à une infection microbienne.

La diminution du taux de l'hémoglobine se fait, dans les premiers jours, d'une façon très sensiblement parallèle à celle du nombre des hématies. Mais peu à peu, la courbe de l'hémoglobine s'écarte de celle des hématies, sa chute devient moins brusque, et quand l'hypoglobulie atteint son degré maximum, la baisse de l'hémoglobine n'atteint que 56 o/o du chiffre initial, alors que celle des hématies atteint 69 o/o, comme nous venons de le voir. Il se produit donc un enrichissement des globules en hémoglobine, autrement dit, la valeur globulaire va en augmentant.

Puis, l'anémie entre dans sa deuxième phase, au cours de laquelle, on assiste aux efforts que fait l'organisme pour lutter contre l'hypoglobulie, efforts qui demeurent insuffisants pour rétablir le nombre initial de globules, tant que les parasites ont la latitude d'exercer sur eux leur action destructrice, mais suffisants, néanmoins pour maintenir le nombre des hématies à un taux qui leur permette d'assurer le minimum indispensable de leur fonction.

Donc, à peine parvenu à son point le plus bas, le nombre des hématies remonte assez rapidement, moins vite cependant, qu'il n'était descendu, et atteint, en moyenne, en 10 à 15 jours, une valeur voisine de 3.000.000. Ensuite, il devient impossible de systématiser les variations globulaires, celles-ci dépendant de l'évolution de l'infection, très différente d'un lapin à l'autre, comme on a pu le constater. Mais, globalement, les variations ne seront plus que de faible intensité, on observe un fléchissement au moment des

rechutes, une ascension, au contraire, dans l'intervalle de celles-ci. Tout se passe comme si les moyens réactionnels de l'organisme contre l'hypoglobulie étant alertés, celui-ci ne se laissait plus surprendre aussi fortement qu'à la première invasion.

Finalement, si l'animal guérit, ou tout au moins, si les parasites restent assez longtemps absents du sang, les hématies et l'hémoglobine reviennent sensiblement à leurs valeurs primitives. On peut en conclure que l'infection n'a pas lésé définitivement les organes hématopoïétiques, et que, dès que les trypanosomes ont disparu du sang, même si cette disparition n'est que momentanée, ces organes sont en état de ramener les hématies à leur nombre initial. Ce retour à la normale s'observera, à plus forte raison, si l'animal est véritablement débarrassé de ses parasites (Cas du lapin 40).

Nous pourrions, en prenant le lapin 84 comme exemple, décrire une 3e phase de l'anémie, si ce lapin n'avait pas été une exception parmi tous les autres. Dans cette phase, on observe une très nette diminution des tendances régénératrices de l'organisme. L'anémie s'installe plus bas encore qu'elle n'était tombée pendant la période aiguë. Elle devient cette fois chronique. Le taux de l'hémoglobine s'abaisse alors presque dans les mêmes proportions que l'hypoglobulie. Les stromas visibles après hémolyse restent à un niveau peu élevé. En un mot, l'organisme semble ne plus réagir. D'autre part, à ce moment, l'apparition d'œdèmes à l'anus et à la vulve, semble indiquer que l'animal entre dans une période fâcheuse (1).

Corrélativement à la diminution du nombre des hématies, on observe un phénomène curieux : chez l'animal sain, les hématies sont complètement hémolysées par l'acide acétique à 0,5 o/o. Dans ce liquide, quand on fait des numérations de leucocytes, par exemple, elles ne sont plus visibles. Cependant, en diaphragmant un peu, on réussit à en apercevoir quelques-unes, ou plutôt, on aperçoit leur stroma (2). Si on compte ces stromas à la cellule de Thoma, on en trouve de 10.000 à 35.000 par millimètre cube de sang, chez les animaux neufs. Chez les animaux infectés, à mesure que le nombre des hématies diminue, celui des stromas visibles augmente dans des proportions considérables (450.000). Généralement l'augmentation ne commence à se manifester que lorsque le nombre des hématies tombe au-dessous de 3.000.000.

On sait que, dans les anémies régénératives, il apparaît dans le sang, en même temps qu'un degré marqué de polychromatophilie,

(1) Ce lapin est mort depuis la rédaction de ce mémoire. Voir à ce sujet la note (6).

(2) Nous donnerons prochainement une étude plus complète de ces hématies à la Société de Biologie.

des hématies que leurs affinités particulières pour les colorants basiques ont fait appeler hématies à granulations vitales, hématies granuleuses ou réticulocytes. Nous avons constaté de telles hématies, chez nos lapins anémiques, mais nous ne sommes pas en mesure, actuellement, d'affirmer que les stromas visibles après hémolyse correspondent entièrement à ces hématies granuleuses. Nous pensons qu'il s'agit là d'un phénomène ayant la même signification physiopathologique : dans sa hâte à remplacer les hématies détruites, l'organisme lance dans la circulation des hématies incomplètement mûres, qu'on ne trouve, d'ordinaire, que dans les organes hématopoïétiques, et seulement en nombre très restreint, dans le sang périphérique (0,5 à 1 0/0).

Nous pensons, d'autre part, qu'il y a un rapport étroit entre l'enrichissement des hématies en hémoglobine, et l'apparition de ces hématies capables de donner un stroma visible après hémolyse.

Les autres variations des éléments du sang ne sont pas moins importantes. La leucopénie ne manque jamais. Nous avons, parfois, trouvé un chiffre un peu plus élevé que d'habitude, pour les leucocytes, mais, après contrôle, nous avons rarement eu à maintenir de la leucocytose. Nous croyons pouvoir affirmer ici, que la leucocytose dans cette infection du lapin, n'existe pas, tout au moins quand on s'adresse au sang veineux, ou au sang artériel qui est encore plus démonstratif à cet égard. La leucopénie commence très tôt après l'inoculation. Elle atteint son degré le plus marqué un peu plus tard que l'anémie. Le chiffre des leucocytes passe de 10.000 à 3.500 en moyenne. Nous l'avons vu plusieurs fois descendre au-dessous de 2.500.

La formule leucocytaire est fortement altérée. Il y a surtout une importante mononucléose qui peut atteindre 93 0/0. Mais cette mononucléose ne se maintient aussi élevée que pendant la période aiguë de l'infection.

Il apparaît quelquefois de grandes cellules mononucléaires, dites cellules d'irritation de Turk.

Comme corollaire à la mononucléose, on observe une diminution importante des polynucléaires, portant surtout sur les pseudo-éosinophiles, qui correspondent, chez le lapin aux polynucléaires neutrophiles de l'homme.

On trouve souvent des hématies nucléées (normo et mégaloblastes), leur nombre, assez irrégulier, atteint parfois 10 pour 100 leucocytes. Enfin, la polychromatophilie, la poïkilocytose et l'anisocytose sont constantes, et atteignent leur degré maximum au moment le plus aigu de l'anémie.

Tous ces signes hématologiques, le fait que, dès que les trypanosomes cessent d'être nombreux dans le sang, les éléments tendent

à revenir à leurs nombres normaux, la constatation de réticulocytes et de stromas visibles après hémolyse, permettent de dire que l'anémie du lapin provoquée par *T. congolense* est une anémie par destruction globulaire, régénérative orthoplastique, rarement dysplastique, sans lésions durables des organes hématopoïétiques.

*Service de Protistologie de l'Institut Pasteur.*

## Sur les Phlébotomes d'Indochine
## VI. Présence de *Phlebotomus sylvestris*, Sinton 1924, en Nord-Annam et au Tonkin,

Par J. RAYNAL et H. GASCHEN.

Pendant les mois d'octobre et de novembre 1934 nous avons trouvé, dans plusieurs lots de phlébotomes capturés au Tonkin et en Nord-Annam, 36 exemplaires, 16 ♀♀ et 20 ♂♂ que nous identifions à l'espèce que J. A. SINTON a décrite en 1924 sous le nom de *Phlebotomus perturbans* de Meijere 1909 (Annandale 1910), en proposant de l'appeler *Phlebotomus sylvestris* au cas où elle s'avérerait une espèce nouvelle (*a*). Les travaux de PATTON et HINDLE, en 1928 (*b*), ayant montré qu'il existait des différences marquées entre l'armature buccale de la femelle et l'armure génitale du mâle de *Phlebotomus perturbans* de Meijere et de l'espèce décrite par SINTON en 1924, celle-ci a pris rang de véritable espèce sous le nom de *Phlebotomus sylvestris* Sinton 1924 (*c*).

Les premières captures de nos exemplaires se rapportent au début du mois d'octobre ; elles provenaient de Lê-My, agglomération située sur les bords de la rivière Claire dans la province de Phu-Tho au Tonkin (2 ♀♀). Tous les autres exemplaires furent recueillis au sud du Tonkin, dans la province de Ninh-Binh (13 ♀♀, 20 ♂♂) et en Nord-Annam, dans la province de Thanh-Hoa (1 ♀).

Nous donnons ci-dessous les descriptions détaillées des deux sexes de cette espèce, descriptions qui jusqu'ici étaient restées incomplètes ; chez le mâle en particulier, les antennes, les palpes et la cavité bucco-pharyngée étaient inconnus ainsi que la morphologie des spermathèques chez la femelle.

### ASPECT GÉNÉRAL EXTÉRIEUR DE *Phlebotomus sylvestris*.

Cette espèce, de grande taille (elle mesure de 2 mm. 5 à 3 mm. de long) apparaît sombre, à l'œil nu ou à la loupe, car elle est ordinairement recouverte de nombreux poils plus ou moins noirs et hérissés surtout sur l'occiput, les ailes, la région dorsale du thorax et les segments génitaux. Cependant les faces dorsales des segments abdominaux II à VI ne présentent que des poils couchés. *Phlebotomus sylvestris* appartient donc au *recumbent-haired group* de SINTON.

Les pattes sont longues chez la femelle ; ainsi que les antennes elles sont très longues chez le mâle.

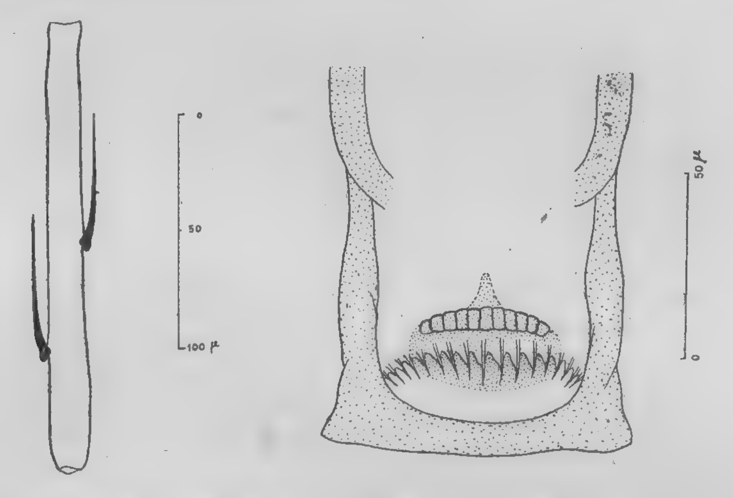



Fig. 1. — Implantation asymétrique et forme des épines géniculées.

Fig. 2. — Cavité buccale de *Phlebotomus sylvestris* ♀.

Latéralement le thorax est plus clair, coloré en beige ou ocre chez la femelle avec une large tache noire dorsale où s'implante une touffe de nombreux poils. On retrouve la même pigmentation dorsale chez le mâle mais la coloration latérale est plus rosée.

Les balanciers ou haltères sont sombres à leur base et blancs dans leur moitié distale.

L'abdomen est gris sombre. Chez le mâle l'hypopygium paraît très long et l'agencement entre eux des longs segments des gonapophyses supérieures est caractéristique.

### DESCRIPTION DE *Phlebotomus sylvestris* ♀.

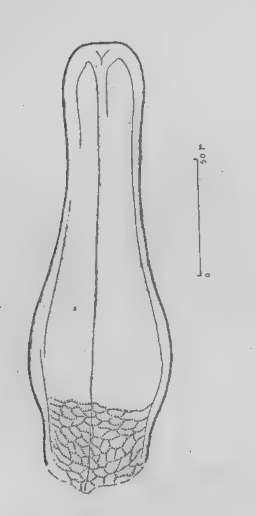
*Dimensions générales* (exemplaires traités par la potasse) :

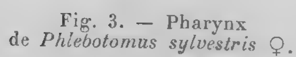
| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Tête et clypéus . . . . . . . . . . . . . | 384 | à | 440 | µ |
| Thorax . . . . . . . . . . . . . . . . | 700 | à | 823 | µ |
| Abdomen (y compris les segments génitaux). . . | 1.647 | à | 2.270 | µ |
| Longueur totale . . . . . . . . . . . . | 2.800 | à | 3.385 | µ |

*Antennes :*

Longueur de l'antenne = 2 mm. 05 à 2 mm. 45
= longueur de l'aile × 0,92 à 1
= longueur III A × 6 à 6,44
= longueur XII-XVI × 5,16 à 5,50

III < IV + V
III < IV + V + VI — IV > V > VI
III < XII-XVI — XII-XVI = III × 1,05 à 1,25
IV + V < XII-XVI — IV + V + VI > XII-XVI × 1,32 à 1,49
IV + V + VI < XII-XVI




Fig. 3. — Pharynx de *Phlebotomus sylvestris* ♀.

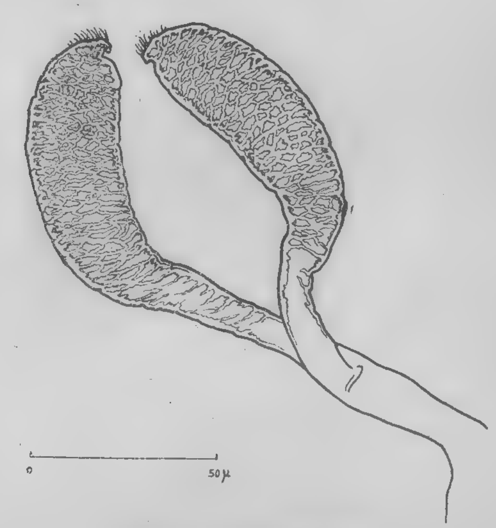


Fig. 4. — Spermathiques de *Phlebotomus sylvestris* ♀.

La *formule antennaire* est $\frac{2}{\text{III-XV}}$. Les *épines géniculées* minces et longues sont asymétriques, c'est-à-dire qu'elles ne s'insèrent pas au même niveau sur le segment qui les porte ; elles n'atteignent pas l'articulation supérieure sauf celles des segments XIV et XV ; enfin elles présentent un renflement basal et cette protubérance recouvre et dépasse en arrière l'insertion de l'épine. Cette forme spéciale de l'épine géniculée a été déjà signalée par NITZULESCU en 1930 chez *Phlebotomus troglodytes* Lutz 1922 et chez *Phlebotomus brampti* Larrousse 1920 (*d*), mais l'extrémité de ce prolongement chez ces derniers est pointue tandis qu'elle est arrondie chez *Phlebotomus sylvestris* (fig. 1).

*Palpes.* — La longueur des palpes varie de 660 à 720 μ.

La formule palpale est : 1, 4, 2, 3, 5 ; rarement les articles 2 et 4 sont égaux donnant le type de formule : 1 (4,2), 3,5 (4 fois sur 21 palpes examinés).

Les longueurs des différents articles rapportées à celle de l'article 4

sont entre elles comme : 5,14 — 10,54 — 13,26 — 10 — 22,56 (chiffres moyens de rapports établis sur 21 palpes).

$$\mathrm{II} < \mathrm{III}$$
$$\mathrm{V} \leqq \mathrm{II} + \mathrm{III}$$
$$\mathrm{V} \leqq \mathrm{III} + \mathrm{IV} \qquad \frac{\mathrm{IV}}{\mathrm{V}} = 2{,}15 \text{ à } 2{,}35$$
$$\mathrm{V} < \mathrm{II} + \mathrm{III} + \mathrm{IV}$$

Les *épines modifiées de* NEWSTEAD sont au nombre d'une vingtaine ; elles s'insèrent sur la face interne du tiers basal de l'article III.

*Labium et Epipharynx.* — Le labium mesure de 300 à 330 µ ; Le rapport P/L = 2,12 à 2,24.

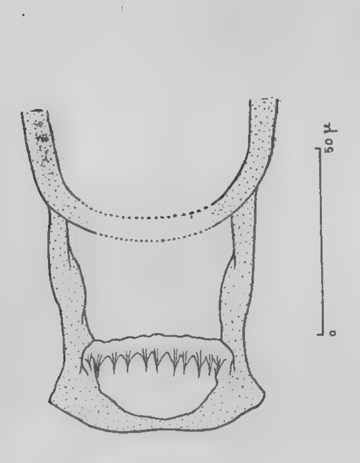



Fig. 5. — Cavité buccale de *Phlebotomus sylvestris*, ♂.

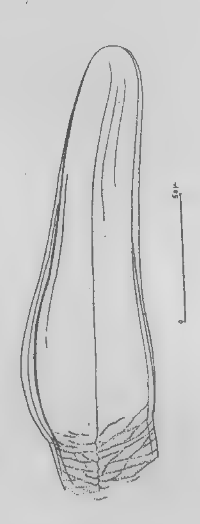


Fig. 6. Pharynx de *Phlebotomus sylvestris* ♂.

L'épipharynx mesure de 244 à 285 µ ; le rapport P/E = 2,40 à 2,76.

On peut voir que relativement aux autres espèces de phlébotomes, les rapports précédents sont très faibles.

*Cavité buccale* (fig. 2). — La *tache pigmentée*, ovalaire dans le sens transversal se continue en avant par un petit prolongement conique à pigmentation moins nette et pas toujours très visible.

Le bord antérieur de cette tache est occupé par une rangée de formations rectangulaires et juxtaposées que l'en pourrait comparer à une rangée de 10 à 11 incisives ; elles apparaissent pigmentées à cause sans doute de la tache sur laquelle elles sont placées. Nous ne saurions affirmer qu'il ne s'agisse pas d'une structure spéciale de la portion antérieure de la tache pigmentée mais nous pensons plutôt qu'on pourrait y voir une rangée de dents de forme pavimenteuse. Ces *incisives* se retrouvent chez tous les exemplaires examinés ; elles sont plus ou moins nettement

apparentes suivant l'inclinaison que prend la cavité buccale au moment du montage.

De même, suivant ce degré d'inclinaison, la ligne d'implantation de la rangée des dents postérieures peut apparaître différemment orientée ; dans les cavités buccales bien à plat, elle apparaît droite ou légèrement concave vers la partie postérieure. Cette deuxième partie de l'*armature buccale* se compose d'une vingtaine de dents fortes et très aiguës qui pointent en arrière ; les dents centrales sont nettement visibles, les latérales sont quelquefois plus difficiles à distinguer.

*Pharynx* (fig. 3). — Le pharynx est environ trois fois plus long que large (largeur maxima). Il est près de deux fois plus large à sa partie postérieure (largeur maxima) qu'à sa partie antérieure (largeur minima).

L'*armature pharyngienne* est constituée par un réseau de replis dont le tranchant est armé de petites dents punctiformes. Ces replis naissent à peu près parallèlement sur les bords pour donner, par leur intrication, un aspect alvéolaire à la partie centrale des plaques pharyngiennes.

Les principales dimensions du pharynx sont les suivantes :

| | |
|---|---|
| Longueur . . . . . . . . . . | de 172 à 188 μ |
| Largeur maxima . . . . . . . | de 54 à 62 μ |
| Largeur minima . . . . . . . | de 28 à 36 μ |

Les sillons dentés remontent dans la partie postérieure du pharynx sur une hauteur de 30 à 36 μ.

*Aile*. — L'aile est sensiblement plus de trois fois plus longue que large.

La courbure générale de son bord postérieur est légèrement plus accentuée que celle de son bord antérieur.

La première nervure longitudinale recouvre la branche antérieure de la deuxième nervure longitudinale sur la moitié de sa longueur (δ varie de + 165 à + 238 μ ; moyenne des 16 exemplaires : + 212 μ).

La branche antérieure de la deuxième nervure longitudinale (α) est plus courte que la distance entre les deux fourches (β) de la même nervure ($\alpha < \beta$).

La fourche postérieure de la deuxième nervure longitudinale est plus rapprochée de la base de l'aile que la fourche de la quatrième nervure longitudinale.

| | |
|---|---|
| Longueur de l'aile. . . . . . . | 2 mm. 20 à 2 mm. 52 |
| Largeur maxima de l'aile . . . . | 0 mm. 67 à 0 mm. 78 |

Les principaux rapports *alaires* sont les suivants :

$\frac{\alpha}{\beta}$ = 0,64 à 0,96 (moyenne 0,76) $\frac{\delta}{\alpha}$ = 0,41 à 0,54 (moyenne 0,49)

$\frac{\text{longueur de l'aile}}{\text{largeur de l'aile}}$ = 3,1 à 3,3 $\frac{\text{taille de l'insecte}}{\text{longueur de l'aile}}$ = 1,3 à 1,4.

*Pattes*. — Les mensurations des pattes (sans *coxæ* ni trochanters) sont les suivantes :

| | Ire Paire | IIe Paire | IIIe Paire |
|---|---|---|---|
| Longueur (en mm.) . . . . | 3 à 3,6 | 3,4 à 3,9 | 3,9 à 4,5 |
| Tibia / Fémur . . . . . . . . . . | 1,26 à 1,37 | 1,61 à 1,75 | 1,68 à 1,86 |
| *Moyenne* . . . . . | *1,31* | *1,66* | *1,74* |
| Tarse 1 / Tarse 2 . . . . . . . . . . | 2 à 2,12 | 2,13 à 2,29 | 2,22 à 2,40 |
| *Moyenne* . . . . | *2,02* | *2,19* | *2,32* |
| Le tarse 1 est par rapport aux 2/3 du tibia . . . . . . . | < | < | < |
| Patte / Longueur de l'aile . . . . | 1,4 à 1,5 | 1,5 à 1,6 | 1,7 à 1,9 |
| Patte / Taille de l'insecte . . . . | 1 à 1,1 | 1,1 à 1,2 | 1,2 à 1,4 |

*Spermathèques et conduits* (fig. 4). — Les spermathèques, à paroi lisse, sont en forme de sac, à l'extrémité duquel on ne voit pas de tête mais seulement une demi-douzaine de poils très fins qui s'échappent du

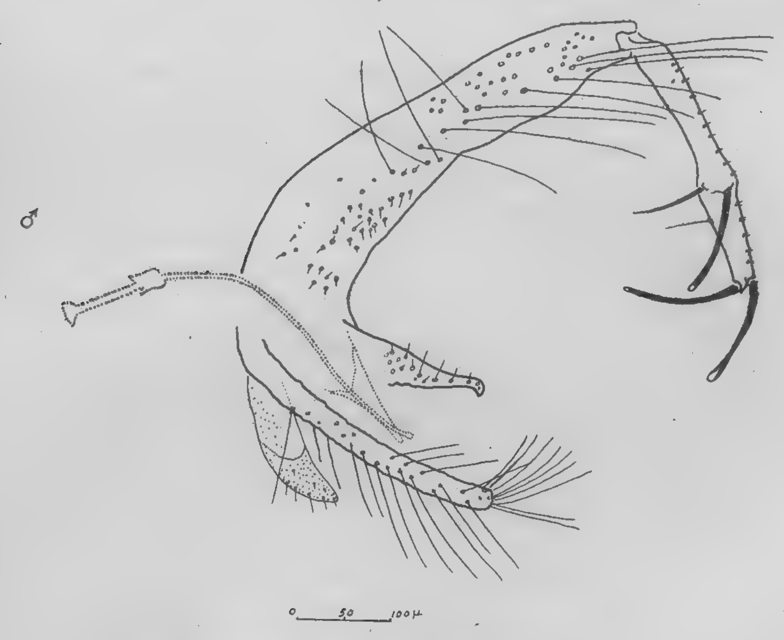



Fig. 7. — Armature génitale de *Phlebotomus sylvestris*.

cul-de-sac terminal. On a l'impression que la paroi des spermathèques est tapissée d'une infinité de petites boursouflures qui leur donne un aspect général tomenteux ; leur direction transversale leur imprime en même temps un aspect quelque peu plissé.

Les conduits, assez larges et de longueur totale plutôt faible, restent

séparés dans la moitié et quelquefois les trois-quarts de leur parcours ; ils s'unissent ensuite en un conduit commun un peu plus large.

*Matériel examiné.* — Le-My (province de Phu-Tho, Tonkin) : 2 ♀♀ (5 oct. 1934).

Cho-Ganh (province de Ninh-Binh, Tonkin) : 2 ♀♀ (12 oct. 1934) ; 2 ♀♀ (2 nov. 1934) ; 6 ♀♀ (17 nov. 1934).

Bim-Son (province de Thanh-Hoa, Annam) : 1 ♀ (2 nov. 1934).

Dong-Giao (province de Ninh-Binh, Tonkin) : 3 ♀♀ (17 nov. 1934).

## DESCRIPTION DE *Phlebotomus Sylvestris* ♂

*Dimensions générales* (exemplaires traités par la potasse) :

| | |
|---|---|
| Tête et clypéus . . . . . . . . . . . . . . . | 366 à 402 µ |
| Thorax . . . . . . . . . . . . . . . . . | 622 à 915 µ |
| Abdomen (sans les segments génitaux) . . . . . | 1.300 à 2.269 µ |
| Segment proximal de la gonapophyse supérieure. . | 460 à 490 µ |
| Longueur totale. . . . . . . . . . . . . . . | 2.928 à 3.788 µ |

*Antennes.* — Les antennes sont très longues, plus longues que l'aile et le segment III dépasse de beaucoup l'extrémité de la trompe (il est presque toujours plus de deux fois plus long que la trompe).

Longueur de l'antenne = 3 mm. 02 à 3 mm. 32
= longueur de l'aile × 1,37 à 1,50
= longueur III A × 5,3 à 5,8
= longueur XII-XVI × 7,5 à 8,3

$III < IV + V$

$III < IV + V + VI \qquad IV > V > VI$

$III > XII\text{-}XVI \qquad XII\text{-}XVI = III \times 0,65$ à $0,75$

$IV + V > XII\text{-}XVI \qquad IV + V + VI = XII\text{-}XVI \times 2,5$ à $2,7$

$IV + V + VI > XII\text{-}XVI$

La *formule antennaire* est $\frac{1}{III\text{-}XV}$. Les épines géniculées sont relativement longues et grêles ; elles portent un prolongement inférieur arrondi comme chez la ♀.

*Palpes.* — La longueur des palpes varie de 614 à 668 µ.

La *formule palpale* est variable sur 20 exemplaires nous avons trouvé 10 fois le type : 1 (2, 4), 3, 5, cinq fois le type 1, 2, 4, 3, 5 et cinq fois le type 1, 4, 2, 3, 5.

Les longueurs des différents articles par rapport à l'article 4 sont entre elles comme : 4,48 — 10 — 12,65 — 10 — 24,38 (moyennes obtenues par la mensuration de 30 palpes).

$II < III$

$V > II + III$ (quelquefois = ; rarement <) $\qquad \frac{I}{IV} = 2,30$ à $2,66$

$V > III + IV$ (quelquefois = ; rarement <)

$V < II + III + IV$

Les *épines modifiées de* NEWSTEAD sont au nombre de 15 à 20 sur la face interne du tiers basal de l'article III.

*Labium et épipharynx.* — Longueur du labium = 250 à 270 µ.

Longueur de lépipharynx = 220 à 232 µ.

Les rapports P/L = 2,3 à 2,5 et P/E = 2,7 à 2,8 sont faibles comme chez la ♀.

*Cavité buccale* (fig. 5). — Elle se caractérise par l'absence de tache pigmentée et par une rangée de 11 à 12 dents aiguës implantées sur une ligne droite ou à très légère concavité postérieure.

*Pharynx* (fig. 6). — Le pharynx est environ trois fois et demi plus long que large (largeur maxima). La largeur maxima postérieure est sensiblement deux fois plus grande que la largeur minima antérieure.

L'armature pharyngienne, quoique moins développée, est comparable à celle de la femelle.

| | |
|---|---|
| Longueur du pharynx. . . . | 150 à 170 μ. |
| Largeur maxima . . . . . . | 45 à 52 μ. |
| Largeur minima . . . . . . | 23 à 26 μ. |

L'armature pharyngienne remonte sur 20 à 25 μ dans le fond du pharynx.

*Aile*. — Elle est quatre fois plus longue que large et les courbures des bords antérieur et postérieur sont sensiblement identiques.

La première nervure longitudinale recouvre la branche antérieure de la deuxième nervure sur une distance pouvant varier du quart à la moitié de sa longueur ($\delta$ = de + 55 μ à + 200 μ).

La branche antérieure de la deuxième nervure longitudinale ($\alpha$) est plus petite que la distance entre les deux fourches ($\beta$) de cette nervure ($\alpha < \beta$).

La fourche postérieure de la deuxième nervure longitudinale est plus rapprochée de la base de l'aile que la fourche de la quatrième nervure longitudinale.

| | |
|---|---|
| Longueur de l'aile. . . . . . . | 2 mm. 2 à 2 mm. 4 |
| Largeur maxima de l'aile . . . . | 0 mm. 55 à 0 mm. 60 |

Principaux rapports alaires :

$\frac{\alpha}{\beta}$ = 0,51 à 0,92 (moyenne 0,65) $\frac{\delta}{\alpha}$ = 0,25 à 0,51 (moyenne 0,38).

$\frac{\text{longueur de l'aile}}{\text{largeur}}$ = 3,7 à 4,1 (= 4 chez les 2/3 des exemplaires).

$\frac{\text{taille de l'insecte}}{\text{longueur de l'aile}}$ = 1,3 à 1,6.

*Pattes*. — Les pattes, très longues, donnent les mensurations suivantes :

| | Pattes I | Pattes II | Pattes III |
|---|---|---|---|
| Longueur (en mm.) . . . . | 3,3 à 3,7 | 3,8 à 4 | 4,1 à 4,6 |
| Tibia / Fémur . . . . . . . . | 1,35 à 1,50 | 1,70 à 1,91 | 1,80 à 2 |
| *Moyenne* . . . . | *1,42* | *1,86* | *1,93* |
| Tarse 1 / Tarse 2 . . . . . . . . | 2,06 à 2,25 | 2,22 à 2,47 | 2,25 à 2,50 |
| *Moyenne* . . . . . | *2,14* | *2,33* | *2,37* |
| Le tarse 1 est par rapport aux 2/3 du tibia . . . . . . | < | < | < |
| Patte / Longueur de l'aile . . . . | 1,5 à 1,7 | 1,7 à 1,8 | 1,8 à 2,1 |
| Patte / Taille de l'insecte . . . . | 0,9 à 1,2 | 1,1 à 1,3 | 1,2 à 1,5 |

*Armure génitale* (fig. 7). — *Gonapophyses supérieures.* — Le segment proximal de la gonapophyse supérieure est long, relativement étroit et couvert de nombreux poils particulièrement fournis et longs sur la face interne de son extrémité distale. Sa longueur égale la longueur du segment distal × 1,75.

Ce segment distal, long lui aussi, porte quatre fortes épines, recourbées, et relativement courtes : elles mesurent environ le tiers du segment

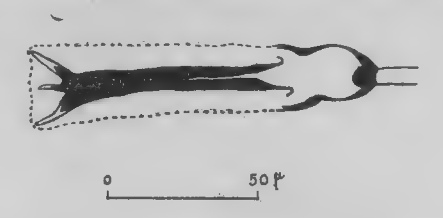



Fig. 8. — Pompe génitale de *Phlebotomus sylvestris* ♂.

distal et se terminent en stapule ou en pointe aigue suivant l'angle sous lequel on les considère. Deux épines sont apicales ; les deux autres se trouvent sensiblement au milieu du segment. Ces épines sont identiques entre elles sauf une des épines médianes (la plus proximale) qui est plus courte et plus grêle que les autres.

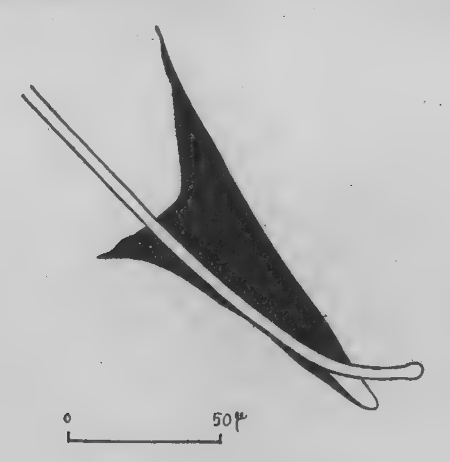



Fig. 9. — Organe intromittent de *Phlebotomus sylvestris* ♂.

Une cinquième épine beaucoup plus fine, l'épine atrophiée de Parrot, est nettement visible ; elle s'insère entre les deux groupes précédents plus proche du groupe médian que du groupe apical.

Les *gonapophyses inférieures* sont minces et courtes, beaucoup plus courtes que les segments proximaux, des gonapophyses supérieures (2/3 de leur longueur environ). Elles sont couvertes de nombreux poils qui se détachent nettement à leur extrémité en une touffe de 8 à 10 poils particulièrement épais et longs.

Les *appendices intermédiaires* sont peu développés comparativement aux segments des gonapophyses supérieures ; leur extrémité est amincie, digitiforme à bec terminal peu accusé. Ils ne sont pas armés.

*Dimensions et rapports :*

| | | |
|---|---|---|
| Gonapophyse supérieure : | segment proximal . . . . . . | 460 à 490 μ |
| — — | segment distal . . . . . . . | 260 à 280 μ |
| | épines : trois de 92 à 100 μ | une de 74 à 80 μ |
| Gonaphyse inférieure . . . . . . . . . . . . . . | | 320 à 360 μ |
| Appendice intermédiaire . . . . . . . . . . . . | | 240 à 280 μ |

$$\frac{\text{segment proximal G. S.}}{\text{segment distal G. S.}} = 1,7 \text{ à } 1,8$$

$$\frac{\text{gonapophyse inférieure}}{\text{segment proximal G. S.}} = 0,66 \text{ à } 0,74$$

$$\frac{\text{segment proximal}}{\text{abdomen}} = 0,21 \text{ à } 0,36$$

*Organes génitaux* (fig. 8 et 9). — La *pompe génitale*, plutôt étroite, est peu développée comparativement à l'armure génitale.

Les *filaments génitaux*, de moyenne longueur, font issue hors de l'organe intromittent, mais sur une distance assez courte.

L'*organe intromittent*, épais à sa base, se termine progressivement en pointe mousse.

*Dimensions et rapports :*

| | |
|---|---|
| Longueur de l'organe intromittent . . . . . . . . . | 90 à 100 μ |
| Longueur, corne comprise. . . . . . . . . . . . . | 110 à 120 μ |
| Longueur totale des filaments génitaux qui sont extériorisés sur . . . . . . . . . . . . . . . . . . | 2 à 72 μ |
| Pompe génitale : longueur . . . . . . . . . . . | 105 à 130 μ |
| — — largeur . . . . . . . . . . . . | 20 à 24 μ |

$$\frac{\text{Filaments génitaux}}{\text{Pompe génitale}} = 2,8 \text{ à } 3,3.$$

*Matériel examiné.* — Cho-Ganh (province de Ninh-Binh, Tonkin) : 2 ♂♂ (12 oct. 1934) ; 2 ♂♂ (2 nov. 1934) ; 9 ♂♂ (17 nov. 1934).

Phu-Oc (province de Ninh-Binh, Tonkin) : 2 ♂♂ (12 oct. 1934).

Dong-Giao (province de Ninh-Binh, Tonkin) : 4 ♂♂ (12 oct. 1934) ; 1 ♂ (17 nov. 1934).

## CONCLUSIONS

Les phlébotomes ♀ et ♂ ci-dessus décrits s'identifient avec *Phlebotomus sylvestris*, SINTON 1924, en ce qui a trait aux caractères déjà connus de cette espèce et que SINTON a donnés dans diverses publications antérieures (*a*) (*e*) (*f*).

A la description demeurée incomplète de SINTON nous ajoutons les caractères des spermathèques chez la ♀, ceux des antennes, des palpes et de l'armature bucco-pharyngée chez le ♂.

Nous partageons l'avis de SINTON (*g*) en ce qui concerne l'identité

de *Phlebotomus demeijerei*, NITZULESCU, 1930 avec *Phlebotomus* (*h*) *sylvestris*.

Enfin, à la répartition géographique déjà connue de cette espèce dans les Indes Anglaises Orientales (Assam, Haut-Bengale et Burma (*c*) (*i*), il convient d'ajouter l'Insulinde (Java) et l'Indochine (Tonkin et Nord-Annam).

*Institut Pasteur de Hanoï.*

### RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

(*a*) J. A. SINTON. — Notes on some Indian species of the genus *Phlebotomus*. Part VI. *Phlebotomus perturbans*, de Meijere, 1909 (*Phl. perturbans*, Annandale, 1910). *The Indian Journal of Medical Research.*, vol. XI, n° 4, avril 1924, pp. 1015-1028.

(*b*) W. S. PATTON et E. HINDLE. — The North Chinese species of the genus *Phlebotomus* (Diptera-Psychodidæ). *Proc. Roy. Soc.*, t. CII, sér. B, n° 720, avril 1928, pp. 533-551.

(*c*) J. A. SINTON. — The synonymy of the Asiatic species of *Phlebotomus*. *The Ind. Jl of Med. Res.*, vol. XVI, n° 2, octobre 1928, pp. 297-324.

(*d*) V. NITZULESCU. — Sur le *Phlebotomus troglodytes* et le *Phlebotomus brumpti*. *Annales de Parasitologie humaine et comparée*, t. VIII, n° 3-4, 1er juillet 1930, pp. 386-393.

(*e*) J. A. SINTON. — Notes on some Indian species of the genus *Phlebotomus*. Part. XXX. Diagnostic table for the females of the species recorded from India. *The Indian Journal of Medical Research.*, vol. XX, n° 1, juillet 1932, pp. 55-72.

(*f*) J. A. SINTON. — Notes on some Indian species of the genus *Phlebotomus*. Part. XXXVI. Diagnostic table for the males of the species recorded from India. *The Indian Journal of Medical Research.*, vol. XXI, n° 2, octobre 1933, pp. 417-428.

(*g*) J. A. SINTON. — Notes on some Indian species of the genus *Phlebotomus*. Part. XXIX. n. *Phlebotomus arboris*, n. sp. *The Indian Journal of Medical Research.*, vol. XIX, n° 1, juillet 1931, p. 110 (en note).

(*h*) V. NITZULESCU. — *Phlebotomus demeijerei*, n. sp. de Java (syn. *Phl. perturbans*, de Meijere, 1909, pro parte). *Annales de Parasitologie humaine et comparée*, t. VIII, n° 5, 1er octobre 1930, pp. 540-546.

(*i*) J. A. SINTON. — Notes on some Indian species of the genus *Phlebotomus*. Part. VIII. Records of the geographical distribution and the seasonal prevalence of the known Indian and Cingalese species of the genus *Phlebotomus*. *The Indian Journal of Medical Research.*, vol. XI, n° 4, avril 1924, pp. 1035-1049.

# Société Médico-chirurgicale de l'Ouest-Africain

## SÉANCE DU 24 FÉVRIER 1935

PRÉSIDENCE DU DOCTEUR CONIL, PRÉSIDENT

Le Président exprime au Docteur MUL les regrets que son départ cause à la Société et adresse au Docteur FRONTGOUS, nouvellement arrivé à Dakar, ses souhaits de bienvenue.

# Comptes rendus mensuels

Le Docteur ARMSTRONG rend compte des événements épidémiologiques survenus depuis le 1er janvier 1935. Ils se limitent à l'observation de 3 cas de peste, 2 cas de fièvre récurrente et 2 cas de méningite cérébro-spinale.

Le Docteur FAVIER signale l'hospitalisation à l'Hôpital Central Indigène d'une centaine de cas de pneumonies lobaires typiques, survenus au cours de la période froide de janvier et février et qui, traités au salicylate de soude intraveineux, n'ont occasionné qu'une mortalité de 4 o/o. Ces affections sont indépendantes des très nombreux cas de grippe bénigne observés pendant la même période à la polyclinique Roume. L'hôpital a également reçu 7 méningitiques ; 3 à étiologie pneumococcique, 1 à bacille de PFEIFFER, 1 due à une infection non déterminée, 1 à méningocoques. Parmi ces malades, 1 seul, 1 méningococcique traité à temps, a guéri.

Les services de chirurgie et de la maternité ont également connu une très grande activité.

La lutte contre la mortalité infantile a été complétée par l'ouverture à la polyclinique Roume d'une consultation de nourrissons sains, consultation faite avec le puissant concours de la Croix-Rouge de Dakar.

Le Docteur RIVOALEN expose que pendant une période de 15 jours comprenant la fin de janvier et le début de février 1935, 11 liquides céphalo-rachidiens provenant de méningitiques ont été examinés à l'Institut Pasteur de Dakar.

L'examen directe et la culture ont révélé :

1° 3 fois du méningocoque chez les malades de l'Hôpital Indigène (l'un des malades a guéri par le traitement sérothérapique).

2° 6 fois du pneumocoque (4 examens concernaient des malades de l'Hôpital Indigène ; un autre un jeune Syrien hospitalisé au Cap Manuel ; un troisième, un tirailleur de l'Hôpital principal chez lequel l'hémoculture a révélé également du pneumocoque.

Il s'est agi de cas sporadiques, sans relations épidémiologiques entre eux. Tous ont été rapidement mortels.

3° 1 fois du bacille de PFEIFFER chez un nouveau-né décédé à l'Hôpital Indigène. L'observation détaillée de ce cas sera publiée à la prochaine séance.

4° Dans un dernier cas, rapidement mortel et survenu également chez un nourrisson, malgré la polynucléose et la réaction inflammatoire intense du liquide, aucun germe n'a pu être mis en évidence.

---

# Communications

---

## Sur la nutrition sanguine et la fécondité de *Stegomyia* : *Aëdes egypti*,

Par M. MATHIS.

Déjà en 1906, E. MARCHOUX et P. L. SIMOND (1) ont réfuté l'affirmation de GOELDI qui soutenait qu'une femelle d'*Aëdes egypti* ne pouvait pas pondre plus d'une centaine d'œufs par suite de

l'épuisement de ses ovaires ; les savants français obtiennent, au cours de leur Mission au Brésil pour l'étude de la fièvre jaune, un total de 144 œufs pour une seule femelle en quatre pontes successives. En 1919, J. W. FIELDING (2) rapporte le cas, qu'il considère comme exceptionnel, d'une femelle ayant pondu 750 œufs en 16 pontes successives, sur une durée de 72 jours. En ce qui nous concerne, poursuivant nos recherches (3-4) sur la biologie de ce moustique, nous avons pu obtenir un nombre d'œufs encore beaucoup plus élevé, et dans cette note nous montrerons l'extraordinaire fécondité de ce moustique.

## MATÉRIEL ET TECHNIQUE

Des œufs de *Stegomyia* (*Aëdes egypti*) pondus à la Havane le 2 septembre 1934, nous sont envoyés par le Professeur W. H. HOFFMANN (5). Dès leur réception, le 14 septembre ils sont mis à éclore dans une eau contenant des algues unicellulaires des genres *Protococcus* et *Euglena*. Les larves se développent normalement, se transforment en pupes le 22 septembre et se métamorphosent le 24, soit une durée de 10 jours pour le stade larvaire.

Le 27 septembre 1934, 7 femelles et 10 mâles sont isolés dans un tube de verre de 8 cm de diamètre et d'une hauteur de 10 cm, fermé par un tulle et un bouchon de liège; sur la partie interne du tube nous collons un carré de papier buvard pour assurer aux insectes une surface rugueuse leur permettant de se poser sans fatigue (6). Le jour même les 7 femelles se gorgent sur la peau rasée d'un lapin à travers le tulle et pondent le 2 octobre 1934 un total de 443 œufs. A partir de ce moment et jusqu'au 21 décembre 1934, soit pendant une durée totale de 87 jours depuis la métamorphose, les femelles ont effectué 22 pontes successives.

Nous donnons dans le tableau suivant, la date et le nombre des œufs.

Les 8, 20 et 30, 3 femelles sont écrasées au cours des manipulations quotidiennes. Les trois suivantes sont mortes les 6 et 19 décembre, la dernière a pris son dernier repas 85 jours après sa métamorphose et nous l'avons laissée à Paris. Le 13 octobre nous avons laissé mourir les mâles.

Les œufs ont tous été pondus sur du coton hydrophile tassé dans une boîte de PETRI et passé à l'autoclave 20 m. à 120°. Cette technique permet de compter avec la plus grande facilité les œufs de couleur noire sur un fond blanc. Les causes d'erreur sont très faibles, ainsi la 16e ponte ayant donné 156 œufs, deux observateurs différents ont pu compter 158 et 154 œufs respectivement soit une erreur de 2 o/o.

| Numéro de la ponte | Date de la ponte | Nombre d'œufs totale | Moyenne par femelle |
|---|---|---|---|
| 1 | 2-10-34 | 443 | 63,3 |
| 2 | 6-10-34 | 545 | 109,0 |
| 3 | 11-10-34 | 628 | 104,6 |
| 4 | 15-10-34 | 580 | 93,3 |
| 5 | 19-10-34 | 292 | 58,4 |
| 6 | 22-10-34 | 440 | 146,6 |
| 7 | 25-10-34 | 235 | 47,0 |
| 8 | 29-10-34 | 240 | 48,0 |
| 9 | 2-11-34 | 247 | 49,4 |
| 10 | 5-11-34 | 85 | 27,1 |
| 11 | 7-11-34 | 134 | 67,0 |
| 12 | 10-11-34 | 177 | 44,2 |
| 13 | 15-11-34 | 231 | 77,0 |
| 14 | 19-11-34 | 85 | 85,0 |
| 15 | 23-11-34 | 273 | 68,2 |
| 16 | 26-11-34 | 156 | 36,5 |
| 17 | 29-11-34 | 200 | 50,0 |
| 18 | 3-12-34 | 188 | 47,0 |
| 19 | 5-12-34 | 85 | 22,0 |
| 20 | 9-12-34 | 223 | 74,3 |
| 21 | 13-12-34 | 50 | 17,0 |
| 22 | 17-12-34 | 75 | 25,0 |
| | | 5.612 | 1.359,9 |

## ECLOSIONS DES PONTES SUCCESSIVES

Le 3 décembre, les œufs des 9, 12 et 17^e^ pontes sont mis à éclore. Les larves se développent normalement.

Le 1^er^ février 1935, à l'Institut Pasteur de Dakar, les œufs de la 22^e^ et dernière ponte (17 décembre 1934) sont mis à éclore. Les larves se développent normalement et se métamorphosent le 12. Le 16, les femelles se gorgent sur un cobaye et pondent plusieurs centaines d'œufs. Si l'on considère la date de la disparition des mâles dans la cage, on peut calculer approximativement la durée de survie des spermatozoïdes dans le spermathèque de la femelle. Cette durée est d'environ 80 jours dans le cas actuel.

## CONCLUSION

Nous avons pu obtenir, en conditions expérimentales déterminées et à une température de 28° C., un total de 1.360 œufs environ pour une femelle d'*Aëdes egypti* en 22 pontes successives, ces pontes ayant nécessité 22 repas de sang, sur une durée de 87 jours.

Dans cette expérience, nous nous sommes attachés à obtenir le maximum d'œufs en accélérant le rythme physiologique de l'in-

secte ; à une température plus basse, la survie se serait prolongée au delà de 200 jours comme ont pu le montrer G. BLANC et CAMINOPETROS (7). Il est probable qu'une technique plus perfectionnée permettra d'obtenir un chiffre encore plus élevé.

*Institut Pasteur de Dakar.*

BIBLIOGRAPHIE


1. E. MARCHOUX et P. L. SIMOND. — *Ann. Institut Pasteur*, t. XXV, février 1906, p. 104.
2. J. W. FIELDING. — *Ann. Trop. Méd. Par.*, t. XXIII, 1919, p. 259.
3. M. MATHIS. — *C. R. Soc. Biol.*, t. CXV, avril 1934, p. 1624.
4. M. MATHIS et O. BAFFET. — *C. R. Soc. Biol.*, t. CXVI, mai 1934, p. 317.
5. M. MATHIS. — *C. R. Soc. Biol.*, t. CXVIII, décembre 1934, p. 878.
6. M. MATHIS. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXII, mars 1929, p. 179.
7. G. BLANC et CAMINOPETROS. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXII, 1929, p. 440.


## Sur deux cas d'endocardite gonococciques

Par P. BLONDIN, M. ADVIER et A. RIVOALEN.

Les atteintes gonococciques extra-génitales des indigènes africains ne sont pas rares et revêtent parfois une exceptionnelle gravité. C'est ainsi que nous avons pu récemment observer, outre les deux cas d'endocardite qui font l'objet de cette note, un cas d'arthrite phlegmoneuse des deux poignets, survenue de façon brusque chez un sujet de 50 ans, porteur depuis des années d'un écoulement uréthral purulent. De nombreuses ponctions des articulations atteintes ramenèrent un liquide hématique et un peu de pus contenant des gonocoques ; la guérison fut nettement amorcée par des injections de vaccin antigonococcique et devint complète en deux mois.

Pour les deux cas d'endocardite, il s'agit également d'indigènes d'Afrique Occidentale.

Le premier, un Soudanais de 22 ans, présentait depuis longtemps un écoulement uréthral gonococcique lorsqu'il fut hospitalisé pour des douleurs rhumatismales avec signes typiques d'endocardite. Il mourut, après quelques jours, d'embolie. Les résultats de l'hémoculture pratiquée dès le premier jour de l'hospitalisation ne donnèrent un résultat qu'après le décès du malade.

Le second, fut observé quelques mois plus tard. Il fut de même admis à l'hôpital pour douleurs rhumatismales et endocardite apparue à la fin d'une blennorragie aiguë ayant elle-même débuté quatre semaines auparavant. Ce malade souffrait très vivement d'un grand nombre d'articulations bien qu'il n'y eut ni œdème local ni épanchement intra-articulaire ; sa température était à 40°, les signes d'endocardite extrêmement violents. Une hémoculture fut pratiquée le 1er jour sur bouillon ordinaire largement ensemencé. Après 48 heures de séjour à l'étuve, elle donna lieu à une culture de diplocoques en grains de café, Gram négatif. Le repiquage de ce germe ne fournit de cultures, assez fragiles d'ailleurs, que sur gélose ascite et sur gélose au sang ; les caractères, joints aux commémoratifs et à l'allure clinique de l'infection, permirent de le considérer comme un gonocoque.

Il fut traité au salycilate de soude à haute dose, puis après le résultat positif de l'hémoculture au vaccin antigonococcique et à la gonacrine, mais avec un insuccès total. Le malade mourut en effet rapidement, sans avoir présenté de rémission dans son état.

La découverte du gonocoque dans le sang de ces deux malades, assez rarement signalée (puisqu'en 1922 Lebré et Paraf ne pouvaient compter dans toutes la littérature médicale que 122 hémocultures positives) nous explique la gravité de l'infection ; elle a précédé de peu chez tous les deux l'issue fatale.

*Hôpital Indigène et Institut Pasteur de Dakar.*

## Septicémie pesteuse avec localisation oculaire suivie de guérison,

Par M. Blanchard, P. Blondin, M. Advier.

Indigène de 36 ans atteint le 30 septembre 1933 de fièvre continue oscillant entre 38°5 et 39°5 depuis dix jours avec état général d'un grand infecté : pouls rapide, sueurs profuses, adynamie, torpeur puis subdélire. Subictère avec hépatomégalie douloureuse.

Avec la clinique et le laboratoire, on élimine successivement le paludisme, la fièvre récurrente, les fièvres typhoïdes. L'hépatalgie jointe à une polynucléose marquée fait songer à l'abcès du foie dont les ponctions ne ramène que du sang aseptique.

On met cependant le malade à l'émétine, en attendant le résultat de l'hémoculture qui reste toujours négative. Cet essai thérapeuti-

que s'avère inopérant pendant qu'apparaissent de nouveaux symptômes du côté des yeux : rougeur des conjonctives avec vives douleurs oculaires, diminution de la vision. Un examen ophtalmologique montre un double hypopion signe de localisation de l'infection principale, toujours indéterminée, qui atteint le malade. Le pronostic s'avère de plus en plus grave, du côté des yeux, en particulier, il semble que la fonte purulente des deux globes soit imminente.

C'est à ce moment, au dixième jour que l'hémoculture apparaît enfin positive : bacilles de YERSIN.

Le malade est aussitôt mis au sérum antipesteux à hautes doses. Très vite, les signes s'atténuent aussi bien du côté des yeux que de l'infection générale.

L'hypopion se résorbe avec une surprenante rapidité, en même temps que se rétablit la vision. Le malade quitte l'hôpital complètement guéri le 3 novembre un mois environ après son entrée.

De telles septicémies sont véritablement l'apanage exclusif du Laboratoire au point de vue de leur diagnostic et de la thérapeutique qui en découle.

*Hôpital Indigène et Institut Pasteur de Dakar.*

---

# Société des Sciences Médicales de Madagascar

## Séance du 5 décembre 1934

Présidence de M. Fontoynont, Président

M. Le Médecin-Général Heckenroth, Directeur des Services Sanitaires, assiste à la séance.

Le Président exprime à M. le Médecin-Général Heckenroth, en son nom et en celui des membres de la Société, le plaisir que tous éprouvent à le voir assister à la première réunion qui a suivi sa prise de fonctions.

Il lui demande de bien vouloir accepter la présidence d'honneur de la société.

Cette proposition soumise à l'agrément des membres présents est votée par acclamation.

M. le Médecin-Général Heckenroth accepte volontiers cette présidence d'honneur. Il remercie le Président et les membres de la Société de la marque de sympathie qu'ils lui témoignent et les assure de l'intérêt qu'il portera à leurs travaux en assistant aux réunions autant que ses obligations le lui permettront.

## Nécrologie

Le président fait part du décès survenu à quelques semaines d'intervalle de MM. Geoffroy, Inspecteur-Général du Service Vétérinaire, et Rajaofra, médecin oculiste, tous deux membres de la Société depuis sa fondation.

A leurs obsèques, M. Fontoynont retraça les étapes de leur carrière, accomplie tout entière à Madagascar et leur adressa le

suprême adieu de la société médicale qui ressent vivement la perte des deux disparus, particulièrement estimés.

La séance est ensuite levée deux minutes en signe de deuil.

*Documents chirurgicaux.* — M. DUMAS. Un cas de volumineux galactocèle dont il a évacué par ponction 3 l. 700 de lait (Photographies présentées).

## Etat actuel de la question de l'hygiène mentale à Madagascar,

Par HUOT.

La Colonie de Madagascar dispose pour le traitement des malades mentaux de l'asile d'Anjanamasina situé à 20 km. de Tananarive. Cet établissement après exécution d'un programme de constructions nouvelles et d'aménagements des locaux existants à l'étude depuis près de deux ans et qu'on peut espérer voir réaliser en 1935 comportera 40 lits pour malades européens et assimilés et 180 lits pour indigènes.

Nous laisserons de côté dans cette note succincte la question des aliénés européens et assimilés, en grande majorité d'ailleurs créoles plus ou moins teintés, le quartier européen, objet principal des améliorations projetées, devant représenter avec ses 40 lits un organisme suffisant au moins pour un temps pour une catégorie de malades dont l'effectif s'est maintenu au cours des dernières années aux environs de 25 unités et n'atteindra pas avant un certain nombre d'années, malgré l'augmentation à prévoir, la limite de capacité des locaux. Etant donné le chiffre total de la population européenne et créole de l'île, le chiffre de 40 places pour aliénés représente assez sensiblement l'équivalent des moyens de traitement de la Métropole pour cette catégorie de malades.

Une solution aussi satisfaisante du problème de l'assistance aux aliénés indigènes est encore très loin d'être même approchée. A n'envisager que les seules données numériques, les 180 places pour indigènes de l'asile d'Anjanamasina vont se trouver à bref délai inférieures aux besoins.

L'effectif des indigènes internés qui était de 155 au 1er janvier 1933, après une baisse momentanée à 144 au 1er janvier 1934 s'est relevé très sensiblement dans les 11 premiers mois de 1934 et atteignait au 30 novembre dernier 170 unités (112 hommes et 58 femmes) ne laissant plus qu'une faible marge pour le dépassement de la capacité normale des locaux.

La répartition par provenances d'origine des 170 internés actuels montre qu'un peu plus de 50 o/o de l'effectif (88 sujets : 47 hommes et 41 femmes) sont représentés par des indigènes de la province de Tananarive. Sur les 82 sujets restants, 70 (55 homme est 15 femmes) proviennent des provinces les plus voisines (Tamatave, Vakinankaratra, Betsileo, Antaimoros nomades employés comme travailleurs en Imerina). Quant aux indigènes des provinces éloignées du Nord ou du Sud, ils ne sont représentés à l'asile que par 12 unités (10 hommes et 2 enfants). Cette inégalité de répartition suivant les provenances n'est évidemment pas due à une fréquence particulière des troubles mentaux dans les populations avoisinant la capitale. Elle montre simplement que l'asile d'Anjanamasina en principe destiné à tous les aliénés de la Colonie est en fait surtout l'asile de l'Imerina centrale, qu'un certain nombre d'aliénés y sont encore évacués des provinces avoisinantes, mais que ces évacuations ne jouent qu'à titre exceptionnel pour les aliénés des provinces éloignées. En supposant ce qui est loin de répondre à la réalité que tous les aliénés de l'Imerina centrale sont actuellement dirigés sur Anjanamasina, si l'on prend pour base le chiffre de 88 aliénés internés pour la seule province de Tananarive qui représente à peu près le dixième de la population totale de l'île et si on admet que les malades mentaux sont au moins aussi nombreux dans les provinces éloignées, notamment dans les régions côtières où sévissent avec plus de rigueur que sur les hauts plateaux les endémies tropicales psychosigènes, on arrive à un chiffre d'environ 900 aliénés justiciables d'un internement pour l'ensemble de la population de Madagascar. Les 180 places de l'asile d'Anjanamasina ne correspondent donc qu'au cinquième des besoins théoriques.

Nous pensons inutile d'insister sur les raisons de toute nature qui militent en faveur de l'agrandissement d'une formation notoirement insuffisante : raisons de préservation sociale (sur 12 aliénés actuellement internés à la suite de réactions homicides, 6 appartenant au groupe des débiles mentaux et des déments précoces, sujets en apparence inoffensifs étaient en liberté depuis plusieurs années dans leur village), raison de simple humanité en considération de la situation lamentable et précaire des aliénés sans ressources et sans famille à la charge des fokonolona des villages.

Toutefois, une simple augmentation de la capacité pour si nécessaire qu'elle soit ne suffirait pas à faire de l'asile d'Anjanamasina la formation spéciale qui s'imposera quand la question de l'hygiène mentale prendra la place qui doit lui revenir dans l'ensemble de la politique sanitaire de l'île.

Cet asile dispose, comme personnel à demeure logé dans les dépendances, d'un directeur européen chargé de la gestion administrative,

d'un effectif de surveillants indigènes à raison d'un surveillant pour 8 aliénés encadré par deux surveillants européens et une surveillante spécialement chargée du quartier des européennes et d'un médecin indigène de l'A. M. I., médecin résident de l'établissement qui est en fait surtout chargé des soins de médecine générale et des interventions d'urgence à prévoir. Le médecin inspecteur européen qui assure à Tananarive un autre service et qui n'a été jusqu'ici que de façon très intermittente un spécialiste des questions mentales ne peut exercer qu'un contrôle périodique et la constatation d'améliorations ou de rémissions spontanées permettant des sorties. Dans ces conditions actuelles de fonctionnement, l'asile ne remplit donc de façon à peu près satisfaisante que le rôle d'un établissement de défense sociale. Or la conception de l'asile d'aliénés simple organisme de sûreté a fait son temps et doit céder la place à celle du véritable hôpital psychiatrique. Avec l'évolution actuelle de la psychiatrie le malade mental a cessé de constituer en marge de la médecine un sujet ne prêtant qu'à des développements philosophico-littéraires. Même dans les conditions actuelles de fonctionnement de l'asile d'Anjanamasina on enregistre au cours des dernières années une moyenne annuelle de 30 sortants guéris ou suffisamment améliorés pour être rendus à leur famille. Dans les deux années pendant lesquelles nous venons d'exercer les fonctions de Médecin Inspecteur de l'asile, notre rôle, en raison des obligations d'un autre service à assurer à Tananarive ne nous permettant d'effectuer que des visites bi-hebdomadaires de l'établissement, a dû se borner à un inventaire clinique des malades qui nous sont présentés par petits lots à chaque visite. Sans entrer dans des détails qui déborderaient le cadre de cette note un rapide exposé de la répartition des 170 indigènes actuellement internés par catégories d'affections mentales permettra de se faire une idée du champ d'action qui s'ouvrirait à un spécialiste qui pourrait consacrer toute son activité à des recherches et à des essais thérapeutiques basés sur les dernières acquisitions de la science psychiatrique.

Nous mettrons à part un lot sans intérêt de 40 idiots ou imbéciles congénitaux et déments séniles, sujets dont l'asile gagnerait à se débarrasser sur un hospice d'incurables, type de formation qui permettrait également de désencombrer utilement les hôpitaux de médecine générale.

Restent donc 130 sujets à proprement parler malades psychiatriques, parmi lesquels il convient de noter en premier lieu le nombre réduit des cas de délire systématisé chronique (6 cas, 2 hommes et 4 femmes) et de psychose hallucinatoire chronique (3 cas, 1 homme et 2 femmes) si communs dans les asiles européens.

C'est dire que ce n'est pas sur l'asile d'Anjanamasina qu'il faut

compter pour faire une ample moisson d'observations de beaux délires pittoresques prêtant à de copieux commentaires psychologiques de l'ordre de ceux qui remplissaient la plus grande partie des traités de médecine mentale anciens et ont contribué à faire considérer la psychiatrie comme une branche en marge de la véritable médecine.

Nous noterons à l'opposé de ces cas d'un intérêt plus académique que médical une égale rareté des atteintes de confusion mentale aiguë (6 cas, 3 hommes et 3 femmes), type de la psychose toxi-infectieuse éminemment curable. La raison en est dans le fait que la plus grande partie de ces atteintes passagères rétrocèdent au cours de la période d'observation dans les hôpitaux généraux qui précède obligatoirement l'internement et que l'asile ne reçoit que les cas sévères à tendances chroniques.

Le groupe important des circulaires (manie et mélancolie aiguë ou chronique, psychose maniaco-dépressive) est représenté par 36 sujets (19 hommes et 17 femmes), parmi lesquels s'observent le plus fréquemment des guérisons ou rémissions permettant des sorties. Ces rémissions n'ont guère jusqu'ici résulté que de l'évolution spontanée de psychoses essentiellement périodiques, mais elles deviendront sensiblement plus fréquentes et plus rapides lorsque ces malades pourront être soumis à des recherches biologiques complètes et à des traitements suivis (de sensibilisation, méthodes de choc ou de pyrétothérapie).

Après avoir noté en passant 7 cas d'épilepsie essentielle (5 hommes et 2 femmes) avec troubles mentaux, nous arrivons au lot de beaucoup le plus intéressant et le plus important des démences précoces hébéphréno-catatoniques et des schizophrénies qui groupe actuellement à l'asile 58 sujets (45 hommes et 13 femmes). Or, cette catégorie de malades considérés jusqu'à ces dernières années comme frappés par leur diagnostic d'un verdict de mort mentale est actuellement l'objet de recherches particulièrement actives.

A Madagascar comme en Europe, il est donné d'observer de plus en plus des rémissions inattendues dans des cas qui comportaient jadis un pronostic implacable. Quels facteurs étiologiques sont particulièrement en cause ici dans un groupe d'affections qui réunit sous le même tableau clinique des faits sans doute de nature très diverse ? C'est ce que ne permettra d'élucider qu'une série de recherches biologiques complexes qui ne pourront évidemment être entreprises que par un spécialiste averti, au courant des derniers travaux sur la matière, se trouvant à pied d'œuvre et pouvant consacrer tout son temps à cette étude. Le rôle de la syphilis en pathologie mentale malgache qui avait été jugé à première vue prépondérant s'est révélé à l'épreuve très secondaire. Sur 26 sortants,

guéris ou améliorés en 1933, 4 seulement avaient donné l'occasion de constater une négativation de la sérologie coïncidant avec l'amélioration de l'état mental, aucun d'eux n'appartenant au groupe des déments précoces. Parmi les malades restants, les baisses de la sérologie ne s'étaient accompagnées d'aucune modification de l'état mental. C'est donc ailleurs qu'il faut chercher le substratum organique à la base de la déchéance mentale et dépister le rôle possible de la tuberculose, des colibacilloses, du parasitisme intestinal, du paludisme, des troubles endocriniens, peut-être de certaines avitaminoses. On voit combien est vaste le champ des recherches. A l'heure actuelle, sur les 58 déments précoces ou schizophrènes de l'asile, on relève une assez forte proportion de vieux chroniques internés depuis de longues années, vraisemblablement porteurs de lésions définitives et échappant sans doute à toute action thérapeutique. Les recherches et essais thérapeutiques porteront plus utilement sur les malades récents ou les nouveaux arrivants parmi lesquels les cas de démence précoce sont en majorité. Enfin, la difficulté d'appuyer les travaux cliniques de vérifications anatomo-pathologiques qui résulte trop fréquemment dans les hôpitaux généraux de l'impossibilité de pratiquer des autopsies ne jouera pas dans un asile où la plupart des malades sont des sujets sans famille, non réclamés en cas de décès.

Pour conclure, l'état actuel de la question de l'hygiène mentale à Madagascar peut se résumer comme il suit :

Plus favorisée que d'autres colonies où tout est encore à faire dans cet ordre d'idées, Madagascar n'est cependant en possession que de moyens insuffisants pour assurer de façon à peu près satisfaisante le traitement des malades mentaux.

L'asile d'Anjanamasina dans son état actuel avec une capacité suffisante pour les aliénés européens ou assimilés ne permet avec ses 180 lits pour indigènes le déplacement que du cinquième au maximum des malades mentaux que compte l'ensemble de la population de l'île, la presque totalité des aliénés des provinces éloignées de la capitale échappant à tout traitement. L'extension de l'asile d'Anjanamasina qui s'imposera à bref délai par suite de l'excédent régulier des entrées annuelles sur les sorties ne saurait être prévue trop largement et il ne paraît pas exagéré d'entrevoir le doublement des places existantes portant la capacité de l'asile à 350 ou 400 lits.

L'importante formation psychiatrique que représentera ainsi l'asile d'Anjanamasina ne pourra se passer plus longtemps d'un spécialiste qualifié pouvant lui consacrer toute son activité.

La répartition actuelle des internés par catégories d'affections mentales montre la prédominance parmi les aliénés indigènes des syndromes qui font actuellement dans les centres psychiatriques de la métro-

pole l'objet de travaux d'un intérêt capital à la veille d'aboutir à des applications pratiques d'une portée considérable. Les travaux de l'asile d'Anjanamasina ne manqueraient pas d'être suivis avec une attention particulière par les spécialistes de la métropole et les échanges de vue qui en résulteraient pourraient aboutir à des résultats dépassant le cadre de la pathologie locale.

Les évacuations des aliénés des provinces lontaines continueront à soulever certaines difficultés matérielles et il y aura toujours lieu de les faire précéder d'une période d'observation dans les formations secondaires, dans le but de réserver les mesures d'internement aux sujets pour lesquels elles s'imposent soit par mesure de sécurité publique soit en raison du bénéfice à espérer d'un traitement pour l'intéressé. Pour permettre d'effectuer ces mises en observation dans des conditions satisfaisantes, il serait indispensable que les hôpitaux des chefs-lieux de circonscriptions médicales disposent de locaux appropriés non pas dans un coin quelconque de l'hôpital général, le cabanon exigu, grillagé et verrouillé dans lequel devient furieux l'agité le plus souvent cordialement expansif, mais un véritable quartier d'isolement éloigné à distance voulue pour la tranquillité des autres malades, avec suffisamment d'espace libre efficacement clôturé, dans lequel l'observation du malade en demi-liberté serait à la fois plus instructive et plus conforme aux principes de l'hygiène mentale.

## Note sur deux foyers malgaches de bilharziose vésicale à *Schistosomum hœmatobium*,

Par M. Lutrot.

La bilharziose vésicale n'a été signalée jusqu'à maintenant à Madagascar que par quelques auteurs (Corre, Bréjon, Debrenne, Patrick Manson), dans la région de Nossi-Bé, et toujours, semble-t-il, chez des étrangers (Sénégalais, Mauriciens).

Les observations ci-dessous prouvent que cette maladie existe en foyers à Madagascar, chez les indigènes malgaches. Nous avons pu mettre en évidence deux foyers sur la côte Ouest, dans le district d'Antsalova, région de Morondava.

### 1° FOYER DE TSIANIPIHA

Tsianipiha est un village de travailleurs de la concession forestière « Magné » située à 5 km. de la mer, dans la zone boisée côtière, à environ 50 km. à l'Ouest d'Antsalova (District).

Sur une population moyenne de 70 habitants, 33 soit 47 o/o sont atteints de bilharziose vésicale. La maladie touche indistinctement les deux sexes, les adultes et les enfants. Sur 33 bilharziens, on compte 20 hommes, 6 femmes, 3 garçons et 4 filles. Sur 20 malades examinés, 4 sont atteints depuis 4 ans, 4 depuis 3 ans, 6 depuis 2 ans, 4 depuis 1 an, 2 depuis moins d'un an.

Enfin, sont malades : 66,6 o/o des hommes, 30 o/o des femmes, 60 o/o des garçons et 50 o/o des filles. Le sexe masculin paraît plus touché, mais il faut tenir compte de ce que les femmes avouent difficilement leur maladie.

Au point de vue clinique, hématuries terminales typiques assez abondantes, coexistant avec un très bon état général et ne s'accompagnant d'aucune complication. Aucun cas de diarrhée n'a été signalé et l'examen de plusieurs selles s'est montré négatif au point de vue *Schistosomum Mansoni*. L'examen microscopique des urines hématuriques a montré l'existence d'œufs à éperon terminal bien caractéristiques de *Schistosomum hœmatobium*. M. le docteur GIRARD, Directeur de l'Institut Pasteur de Tananarive, a bien voulu nous confirmer ce diagnostic en examinant des culots de centrifugation des urines de ces malades.

*Circonstances épidémiologiques*. — A proximité du village, se trouve un petit étang où les indigènes se baignent et lavent le linge. L'eau de boisson est prise dans de petits puits creusés dans les berges. Les recherches faites nous permirent de trouver à la face inférieure des feuilles et sur les tiges de nénuphars à fleurs mauves, ainsi que sur des bois immergés, deux espèces de mollusques : des *Bullinus* et des *Planorbis*. Les premiers sont vraisemblablement les hôtes intermédiaires.

L'affection frappe exclusivement les travailleurs de l'exploitation forestière. Ceux-ci sont presque tous étrangers au pays (Antanosy, Antaimoro, Betsileo, Bara). Le premier cas fut constaté en 1929 chez une femme Bara, plusieurs mois après son arrivée.

Tous les autres ont été contractés à Tsianipiha et les indigènes ne connaissaient pas cette maladie auparavant. Enfin, aucun travailleur, actuel ou ancien, ne provenait d'une région où la bilharziose vésicale ait été signalée.

De nombreuses recherches depuis avril 1934 ne nous ont pas permis d'établir jusqu'ici l'origine de ce foyer bien isolé.

*Deux hypothèses.* — 1° L'embarquement des bois se fait à 7 km., au port de Sahoanina, où relâchent boutres et goélettes d'équipages et de provenances divers. Un matelot malade serait-il venu contaminer les eaux de Tsianipiha ?

2° La région côtière est habitée par des éléments d'origine africaine : Makoa et Comoriens. Ils ont déjà apporté dans cette région : fièvre récurrente, pian et chiques. Ont-ils apporté aussi la bilharziose ?

### 2° Foyer secondaire d'Anjijobe (Masoarivo), District d'Antsalova

En octobre 1934, 6 autres cas de bilharziose vésicale sont signalés dans une autre concession forestière (Pasquier), située à 60 km. au sud de Tsianipiha. Deux des malades viennent de Tsianipiha et ont créé un petit foyer secondaire en infectant une femme et trois enfants qui n'ont jamais quitté le pays.

*Conclusions.* — Ces observations prouvent la présence indubitable à Madagascar de la bilharziose vésicale à *Schistosomum hæmatobium*, chez les indigènes malgaches, fait qui ne paraît pas encore avoir été signalé.

*Circonscription Médicale de Maintirano.*

## Note sur un cas de scarlatine observé à Tananarive,

Par A. Robert.

La scarlatine est une affection rare à Madagascar comme d'ailleurs dans toutes nos colonies.

Pour Madagascar notamment, si l'on en croit les statistiques qui figurent aux rapports annuels de la Colonie, les cas de maladie n° 4 déclarés depuis 10 années sont au nombre de trois seulement :

1 en 1924 dans la province d'Antsirabé,
1 en 1928 dans la province d'Ambositra,
1 en 1929 dans la province de Tamatave.

Il s'agit donc de manifestations sporadiques de la maladie, aucun de ces cas n'ayant eu, semble-t-il, tendance à former foyer.

C'est pourquoi il a paru nécessaire de signaler à l'attention des praticiens un cas récemment observé à Tananarive :

Il s'est déclaré au mois de septembre dernier chez un enfant européen de 11 ans récemment arrivé de France et résidant à Tananarive depuis deux mois. Ce cas eut une évolution tout à fait bénigne quoique typique et l'exanthème fut suivi vers le 20e jour d'une desquamation intense du tégument, surtout marquée aux pieds et aux mains dont l'épiderme s'enlevait réellement en « doigts de gant ».

Le petit malade fut soumis à un isolement sévère à domicile et aucun autre cas ne se manifesta.

Il n'a pas été possible de préciser où cet enfant s'était contaminé.

## Note sur un cas particulier d'hépatomégalie chez un mulet,

Par H. POISSON, GÉNEVOIS et R. LAMBERTON.

L'hépatomégalie est une maladie que l'on a constatée déjà à plusieurs reprises à Madagascar surtout chez de vieux sujets.

Il y a quelques années GOFFROY avait rapporté au service un foie de cheval pesant 15 kg., et l'un de nous se souvient d'un autre cas signalé au groupe d'artillerie il y a 7 ou 8 ans; mais aucun de ces cas n'a fait l'objet de communications soit à la Société des sciences médicales de Madagascar, soit dans les périodiques professionnels.

CADÉAC a signalé une hypertrophie plus considérable encore avec le poids de 40 kg. chez la jument (1). Cette hypertrophie s'accompagne toujours de cirrhose.

L'affection est bien connue en Europe centrale et a été bien étudiée à l'Ecole vétérinaire de Brno par KRAL (2) qui a constaté que la cirrhose hypertrophique du foie était causée par les toxines introduites par un Strongylidé le *Cylicostomum tetracanthum* que nous trouvons assez souvent ici dans l'intestin du cheval et des autres équidés.

Chez l'animal qui fait le sujet de cette observation le foie, comme on peut s'en rendre compte par les photographies et par le décal-

(1) CADÉAC. *Pathologie interne des animaux domestiques.* Volume III, p 109.

(2) KRAL. *Les connaissances nouvelles sur le diagnostic et le traitement de la maladie de Zdar* (nom du pays où la maladie a sévi pour la première fois) *chez les chevaux.* Publications cliniques de l'Ecole vétérinaire de Brno. Tome IV, 1925.

KRAL. *La maladie de Zdar* (Hépatite chronique interstitielle hypertrophiante). Publikæ ministerstna remedelstvi, Prague, 1922.

quage de l'organe qui sont montrés à la séance, est très hypertrophié et son poids est de 13 kg.

Le mulet qui était porteur de ce foie était très âgé et l'on n'a pas, à l'autopsie, retrouvé de cyclostomes mais cela ne prouve pas qu'il n'en a pas eu à certaines périodes de son existence. D'ailleurs la maladie évolue très lentement.

Mais ce qui ici est tout à fait particulier, c'est que pendant que le foie en se cirrhosant perdait peu à peu ses fonctions, un autre processus de régénération se fit et aboutit à la production surnuméraire d'un autre petit foie, dépendance du premier, multilobulé (ce qui semble prouver que ce tissu nouveau fut élaboré par étapes successives) qui présente tous les caractères d'un foie normal.

Il y a là, pensons-nous, un exemple de résistance d'un ordre tout à fait spécial et que l'on peut rapprocher du fait signalé en Afrique du Sud par G. de Kock qui a trouvé chez des bœufs splénectomisés des noyaux assez étendus et parfaitement distincts de tissu splénique au sein du foie.

---

## Errata

Des circonstances concernant l'édition du *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* du 13 février 1935 (t. XXVIII, f. 2) ayant empêché la correction des épreuves du mémoire de R. Deschiens : **Modification de l'aptitude pathogène pour le chat de l'amibe dysentérique en culture**; il convient de tenir compte à la lecture de ce travail des *errata* suivants :

Page 119, 5e ligne : *au lieu de* : après nombre variable de sub-cultures ; *lire* : *après un nombre variable de sub-cultures* ;

Page 120, 2e ligne : *au lieu de* : ne représenterait plus d'aptitude pathogène ; *lire* : ne *présenterait* plus d'aptitude pathogène ;

Page 120, 17e ligne : *au lieu de* : (18 $cm^3$ subculture) : *lire* : (18e subculture) ;

Page 121, 15e ligne : *au lieu de* : Souche Ha ; *lire* : souche *Ma* ;

Page 121, 25e ligne : *au lieu de* : Souche VdG ; *lire* : souche *V. d. G.* ;

Page 122, 13e ligne : *au lieu de* : du Tube Dobell-Brumpt ; *lire* : du *Type* Dobell-Brumpt ;

Page 122, 14e ligne : *au lieu de* : les trois quarts perdent leur aptitude pathogène ; *lire* : les trois quarts *paraissent perdre* leur aptitude pathogène ;

Page 123, 3e ligne : *au lieu de* : chez 19 animaux dont 18 n'ont pu être infectés ; *lire* : chez 19 animaux dont *16* n'ont pu être infectés ;

Page 123, 29e ligne : *au lieu de* : sur les milieux additionnés de riz ; *lire* : sur les milieux additionnés *d'amidon de riz* ;

Page 124, *la 8e ligne doit être supprimée* ;

Page 124, 13e ligne : *au lieu de* : des souches dysentériques ; *lire* : des *amibes* dysentériques ;

Page 125, 19e ligne : *au lieu de* : ne se développe pas en milieu acide ; *lire* : ne se développe *qu'en* milieu acide ;

Page 125, 24e ligne : *au lieu de* : *Endomyus albicans* ; *lire* : *Endomyces albicans* ;

Page 125, 33e ligne : *au lieu de* : variation modification de l'aptitude pathogène ; *lire* : *variation de l'aptitude pathogène* ;

Page 125, 43e ligne : *au lieu de* : présentemeut ; *lire* : présentement ;

Page 126, 12e ligne : *au lieu de* : (acides butyriques, lactiques et propionique) ; *lire* : (acides butyrique, lactique, propionique) ;

Page 126, en note (1), rétablir le texte de la façon suivante : *Je discuterai à l'occasion d'une communication à paraître ultérieurement les travaux de* CLEVELAND *et* SANDERS *et ceux de* MELENEY *et* FRYE, *sur lesquels notre collègue* LWOFF *a attiré mon attention en séance.*

---

# Liste des échanges

*American Journal of Tropical Medicine.*
*Anales de la Facultad de Medicina* (Lima).
*Animal Health Research State*, Townsville (Australie).
*Annales d'Hygiène et de Médecine coloniales.*
*Annals of Tropical Medicine and Parasitology.*
*Annali d'Igiene.*
*Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie.*
*Archives de Médecine et de Pharmacie navales.*
*Archiv für Schiffs und Tropenhygiene.*
*Archivio Italiano di Scienze Mediche coloniali.*
*Archivos de Hygiene e Pathologia exoticas* (Lisbonne).
*Arquivos do Instituto Bacteriologico Camera Pestana.*
*Bibliotheek Dienst. der Volksgezondheid* (Java).
*Bulletin Agricole du Congo Belge.*
*Bulletin de la Société de médecine turque.*
*Bulletin de la Société Médico-Chirurgicale de l'Indochine.*
*The Calcutta Medical Journal.*
*Chief Quarantine Officer General*, Brisbane (Australie).
*Concilium Bibliographicum* (Zurich).
*Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlandsch-Indie.*
*Indian Journal of Medical Research.*
*Inspection Générale de l'Agriculture, des Forêts et de l'Elevage* (Hanoï).
*Institut Français Ernest Denis* (Prague).
*Journal of Helminthology.*
*Journal of the Royal Army Medical Corps.*
*Journal of Tropical Medicine and Hygiene.*
*Magasin de Parasitologie de l'Institut Zoölogique de l'Académie des Sciences* (Russie).
*Malariologia.*
*Medical Journal of the Siamese red cross.*
*Medicina de Los Paises Calidos.*
*Memorias do Instituto Oswaldo Cruz.*

*Pediatria.*
*The Philippine Journal of Science.*
*Publications du Gouvernement de la Nouvelle-Galles du Sud.*
*Revista del Instituto Bacteriologico* (Buenos-Aires).
*Revista de Veterinaria e Zootechnia* (Rio de Janeiro).
*Revista Zootecnica* (Buenos-Aires).
*Review of Applied Entomology.*
*Rivista di Malariologia.*
*Sociedad Rural Argentina* (Buenos-Aires).
*Société Internationale de Microbiologie* (Milan).
*Transactions of the Society of Tropical Medicine and Hygiene.*
*Tropical Diseases Bulletin.*

---

*Le Gérant* : G. MASSON

LAVAL — IMPRIMERIE BARNÉOUD.

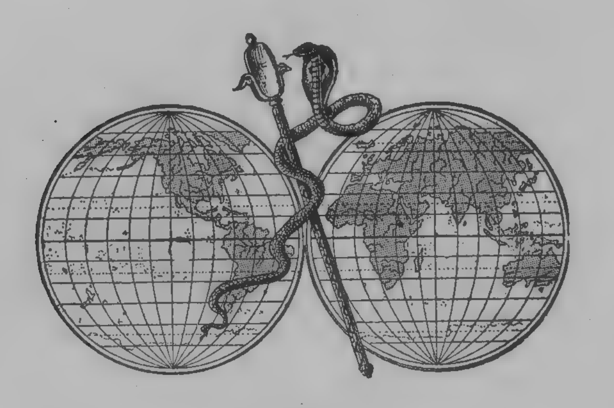
Tome XXVIII. 1935 No 4.

# BULLETINS
# de la Société
DE
# Pathologie Exotique

ET DE SES FILIALES

## de l'Ouest-Africain et de Madagascar

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



## Séance du 10 Avril 1935



PARIS

MASSON & Cie, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, Boulevard Saint-Germain (6e)

Le Bulletin de la Société de Pathologie exotique paraît 10 fois par an 3 semaines après chaque séance, qui a lieu le 2e mercredi du mois, sauf en août et septembre. Il forme tous les ans un volume de 1.000 pages environ.

**Prix de l'abonnement**

Tarif intérieur (France et Colonies) : **65** francs -:- Tarif unique pour l'extérieur : **80** francs

**Prix du numéro** : **8 francs.** — Changement d'adresse : **1** franc.

# SOMMAIRE DU NUMÉRO 4

## Séance du 10 Avril 1935

Présidence de M. BRUMPT, Président



COMMUNICATIONS



MÉMOIRES



## Société des Sciences Médicales de Madagascar.

## Séance du 5 février 1935.

Présidence de M. FONTOYNONT, Président

COMPTES RENDUS

# BULLETIN

DE LA

# Société de Pathologie exotique

SÉANCE DU 10 AVRIL 1935

PRÉSIDENCE DE M. BRUMPT, PRÉSIDENT

## Nécrologie

M. le Président a le regret d'annoncer les décès de :

MM. CH. DASSONVILLE, vétérinaire inspecteur général ; JEANSELME, membre de l'Académie de Médecine, ancien professeur à la Faculté de Médecine de Paris, et ANDRÉ LEGER, ancien médecin-commandant des Troupes Coloniales, membres de notre Société.

## Correspondance

M. L. ROBIN remercie la Société de son élection comme Membre titulaire.

# Communications

## Essais de diagnostic de la peste bovine par injection intradermique d'antigène,

Par H. JACOTOT et TRAN-NGOC-HOAN.

C'est une notion banale aujourd'hui et qui a été mise à profit largement depuis quelques années, que la substance de certains parenchymes des animaux atteints de peste bovine possède la propriété de vacciner contre la maladie après qu'on l'a destituée de sa virulence.

Tout porte à croire que cette propriété est attachée au virus lui-même, mais il est à remarquer que la présence du virus dans une humeur ou dans un tissu n'implique pas forcément que cette humeur ou ce tissu soit doué de l'aptitude à vacciner : les pulpes splénique, ganglionnaire et pulmonaire permettent l'obtention de bons vaccins ; au contraire les parenchymes hépatique et testiculaire sont à peu près complètement dépourvus d'activité à cet égard ; enfin on n'a jamais réussi à préparer du vaccin en partant du sang; et cependant aucune de ces substances ne l'emporte sur les autres par sa teneur moyenne en éléments virulents.

Il paraît donc logique de penser que le pouvoir vaccinant est l'expression d'une propriété que le virus pestique possède dans certains parenchymes et dont ailleurs il est dépourvù, soit qu'il ne l'ait pas acquise, soit que, l'ayant acquise, il l'ait perdue.

Partant de cette idée nous nous étions proposé de rechercher s'il ne serait pas possible d'employer ces parenchymes d'élection, chargés d'un virus à qualités antigènes spéciales, pour déceler l'infection pestique naissante par injection intradermique, l'usage du sang n'ayant donné aucun résultat à cet égard.

Voici, rapportées sommairement, quelques expériences qui ont été effectuées en 1932.

### PREMIÈRE SÉRIE D'EXPÉRIENCES

*Premier essai.* — On emploie pour l'inoculation révélatrice une émulsion formolée de pulpe splénique; en tant que vaccin cette émulsion est entièrement active (absence de toute réaction lors de l'épreuve), à la dose de 3 $cm^3$ 5. Les veaux inoculés sont répartis en quatre groupes de six :

*a*) Animaux inoculés de peste trois jours avant, chez lesquels, par conséquent, la courbe thermique est à la phase d'ascension ;
*b*) Animaux inoculés cinq jours avant, donc en pleine réaction thermique ;
*c*) Animaux guéris de peste depuis deux mois ;
*d*) Animaux neufs.
Chaque sujet reçoit dans le derme de la paupière inférieure un quart de centimètre cube d'antigène.

Dans les heures et les jours qui suivent, on ne relève ni réaction locale particulière, ni troubles généraux, ni modifications thermiques chez aucun animal dans aucun groupe.

*Deuxième essai.* — Une expérience semblable est effectuée une semaine plus tard ; mais alors, le deuxième groupe est constitué par les animaux qui, dans le premier essai, formaient le groupe des témoins neufs.

Comme précédemment tous les sujets restent indifférents à l'inoculation.

*Troisième essai.* — On fait usage de la même émulsion mais les injections sont faites dans le chorion de la muqueuse buccale, sur le côté du frein labio-gingival. Les sujets sont répartis en trois groupes de six :
*a*) Veaux qui ont été inoculés de peste bovine deux jours avant ; ces animaux commencent tout juste à présenter de l'hyperthermie ;
*b*) Veaux qui ont été inoculés de peste quatre jours avant ; ils sont encore à la période d'ascension thermique ; 4 d'entre eux ont reçu deux jours plus tôt une première injection d'antigène dans le derme palpébral ;
*c*) Veaux neufs.
On n'observe, cette fois non plus, aucune réaction de quelque sorte que ce soit.

*Quatrième essai.* — Les sujets ont été répartis en deux séries ; on a employé comme antigène un vaccin antipestique constitué par un mélange de pulpes glanglionnaires, spléniques et pulmonaires ; ce vaccin contenait une partie de substance tissulaire pour sept parties d'eau physiologique ; cette pulpe composée, émulsionnée en eau glycérinée, avait été additionnée par moitié de formol (7 o/oo), par moitié de toluène (6 o/o) ; les animaux de la première série ont reçu l'émulsion formolée, ceux de la deuxième série l'émulsion au toluène.

Chaque série comportait 10 veaux, 5 veaux neufs et 5 qui avaient été inoculés de peste bovine trois jours avant ; ceux-ci présentaient de la fièvre depuis une vingtaine d'heures, leur température atteignait 40°5 au moment de l'injection de l'antigène ; chaque animal a reçu un quart de centimètre cube d'émulsion dans le derme de la paupière inférieure.

Aucune manifestation particulière n'a pu être relevée chez les sujets atteints de peste.

De l'ensemble de ces expériences il se dégage que, injecté par la voie dermique, dans les jours qui suivent l'inoculation, l'antigène pestique vaccinant est inapte à provoquer des réactions spécifiques chez les animaux atteints de peste bovine expérimentale.

Nous étions restés sur cette impression lorsque parut un travail

de W. SARNOWIEC (1) dans lequel l'auteur relatait les bons résultats qu'il avait obtenus de l'injection intradermique d'un mélange de sang virulent et d'huile de ricin pour le diagnostic de la peste porcine. Plus récemment, SARNOWIEC a confirmé et étendu ses premières conclusions : l'injection de l'antigène qu'il prépare — sang formolé seul ou sang formolé mélangé à de l'huile de ricin selon qu'il adopte pour l'injection la voie veineuse ou la voie dermique — « donne une réaction, chez les sujets atteints de peste porcine, quel que soit le stade d'évolution de la maladie » ; et cette action est spécifique à tous égards (2).

La peste porcine présentant avec la peste bovine certaines analogies, il nous a paru utile de reprendre l'expérimentation sur les bases posées par SARNOWIEC.

### DEUXIÈME SÉRIE D'EXPÉRIENCES

*Premier, deuxième, troisième essais.* — On prend comme antigène du sang virulent défibriné mélangé à égale partie d'huile de ricin ; on expérimente chaque fois sur deux groupes de 3 ou 4 animaux qui ont été inoculés trois jours avant et présentent de la fièvre depuis 15 heures environ ; les sujets du premier groupe reçoivent l'antigène, les sujets du deuxième groupe de l'huile de ricin pure ; on injecte un quart de centimètre cube dans le derme ; dans un premier essai les injections sont faites à la face interne de la cuisse, dans un deuxième essai au pli caudal, dans un dernier essai à la paupière inférieure.

Les résultats enregistrés peuvent se résumer ainsi : localement, chez tous les animaux, il se forme un petit nodule qui disparaîtra en quelques jours sans phénomènes inflammatoires; sur la coupe de ce nodule le derme apparaît infiltré sans plus ; la courbe thermique ne présente aucune anomalie ; enfin l'injection ne modifie en rien l'état général des animaux malades ni l'évolution de la peste.

*Quatrième et cinquième essais.* — Une expérience comparable est effectuée sur des animaux qui ont reçu le virus pestique deux jours avant et n'ont pas encore franchi la période d'incubation, d'une part, et d'autre part, sur des animaux inoculés depuis trois jours, donc après l'apparition de la fièvre ; l'antigène est inséré dans le derme de la mamelle ou de la face interne de la cuisse.

Il est, cette fois encore, impossible de déceler aucune manifestation spéciale.

*Sixième essai.* — Cette dernière expérience a été faite avec des porcelets qui avaient reçu trois jours avant du virus de la peste bovine et chez lesquels la réaction thermique commençait à se dessiner.

L'injection a été pratiquée dans le derme, à la face interne de la cuisse ; deux sujets ont reçu un quart de centimètre cube d'un mélange de sang

(1) *Bull. de l'Acad. Vét. de France*, 1933, p. 322.
(2) *Bull. de l'Acad. Vét. de France*, 1934, p. 201.

virulent et d'huile de ricin, deux autres un mélange de sang non virulent et d'huile de ricin, enfin les deux derniers de l'huile de ricin seulement. Chez les quatre premiers l'inoculation a donné lieu à la formation d'une macule résultant de l'infiltration du derme par le sang; mais aucun phénomène inflammatoire ne s'est produit; ils ont fourni une courbe thermique ordinaire et les troubles généraux n'ont pas été plus violents chez eux que chez les témoins.

## Conclusion

L'insertion intradermique d'un antigène spécifique — sang virulent additionné d'huile de ricin ou pulpes organiques avirulentes et vaccinantes — ne nous a pas permis d'éveiller la moindre réaction chez des sujets — veaux ou porcs — qui avaient été inoculés avec du virus de la peste bovine quelques jours avant.

Ces constatations concordent avec celles de Curasson et Sylbertal (1); les injections révélatrices imaginées et réalisées par Sarnowiec pour la peste porcine ne sont pas applicables au diagnostic de la peste bovine.

*Institut Pasteur de Nhatrang (Indochine).*

# Méthode mixte dans la prophylaxie médicamenteuse collective du paludisme,

Par P. Decourt.

Dans une note précédente (2), nous avons étudié l'action prophylactique de chaque médicament antimalarique pris isolément. En outre nous avons indiqué qu'une prophylayie médicamenteuse collective, doit être, si possible, hebdomadaire et qu'elle doit rester efficace quelle que soit la virulence de l'épidémie, même si une partie de la population échappe à la prophylaxie.

*Discussion des avantages et inconvénients généraux de chaque type de prophylaxie médicamenteuse.* — Les diverses méthodes prophylactiques utilisées précédemment peuvent se répartir en deux groupes :

(1) *Bull. de l'Acad. Vét. de France*, 1934, p. 253.

(2) P. Decourt. Etudes sur la prophylaxie collective du paludisme. *Bulletins de la Société de Pathologie Exotique*, n° 3, séance du 13 mars 1935, p. 176.

1° Les prophylaxies par les substances schizonticides (quinacrine, quinine) ;

2° les prophylaxies par les produits gamétocides (præquine-rhodoquine).

*Prophylaxies schizonticides.* — Les prophylaxies schizonticides s'adressent à l'*individu sain* pour l'empêcher d'être malade s'il est piqué par un anophèle infesté.

Ces méthodes ont *un avantage* : la thérapeutique prophylactique agit même si une partie seulement de la population est traitée.

Elles ont *un inconvénient* : elles risquent de devenir inefficaces si les surinfestations « débordent » la prophylaxie schizonticide, d'autant plus que, lorsque les surinfestations sont nombreuses, les hématazoaires tendent en même temps à augmenter leur virulence individuelle.

*Prophylaxies gamétocides.* — Les prophylaxies gamétocides s'adressent non pas à l'individu sain, mais à l'*individu malade* pour empêcher celui-ci d'être contagieux.

Ce type de prophylaxie a *un inconvénient* : la population doit être traitée dans sa totalité, car, si une partie même minime de la population échappe à la thérapeutique prophylactique, la population effectivement traitée risque d'être impaludée puisqu'elle n'est pas protégée individuellement. Par contre cette prophylaxie a *un avantage* : elle ne risque pas d'être « débordée » par des surinfestations massives puisque le cycle épidémique : homme impaludé, anophèle, homme sain, est coupé au départ même.

*Méthode mixte.* — Partant des résultats des expériences faites dans la région du Lac Kelbia (1) et des considérations précédentes, nous avons abouti à une méthode mixte dont le principe consiste à prescrire une fois par semaine un traitement comprenant l'administration simultanée d'une substance schizonticide et d'une substance gamétocide.

La substance schizonticide ne peut être que la quinacrine puisqu'elle peut être administrée une seule fois par semaine, alors que la quinine doit être absorbée tous les jours pour conserver son efficacité prophylactique.

La substance gamétocide peut être la præquine, la rhodoquine, ou un mélange præquine-rhodoquine.

1° En associant les deux prophylaxies (schizonticide et gamétocide), il est logique de penser que l'on ajoute l'effet de l'une à l'effet de l'autre ;

2° l'inconvénient d'un type de prophylaxie est annulé par l'autre prophylaxie.

(1) Voir note précitée.

*a)* l'inconvénient d'une prophylaxie schizonticide est qu'elle risque d'être « débordée » par les surinfestations massives. Or, le fait de donner en même temps à la population une substance gamétocide à dose prophylactique supprime en très grande partie les possibilités d'infestations et empêche donc, même si une petite partie de la population échappe à la thérapeutique, les surinfestations massives, ce qui permet à la prophylaxie schizonticide de conserver toute son efficacité ;

*b)* l'inconvénient d'une prophylaxie gamétocide réside dans le fait que, si une petite partie de la population reste non traitée, celle-ci infeste des moustiques qui s'attaquent ensuite à des personnes non protégées individuellement. Mais dans la méthode mixte le reste de la population recevant une prophylaxie schizonticide, l'impaludation ne se produit pas.

En d'autres termes, la méthode mixte permet de couper le cycle épidémique, homme malade, anophèle, homme sain, à la fois au départ et à l'arrivée.

3° Les surinfestations massives étant supprimées, on peut diminuer légèrement la quantité hebdomadaire de quinacrine, de sorte que le prix total de médicament par individu n'est pas augmenté.

Les doses prophylactiques étant minimes, les deux médicaments peuvent être administrés sans inconvénient le même jour, de sorte que le prix de revient du personnel infirmier n'est pas augmenté.

4° RONALD ROSS, qui a découvert la transmission du paludisme par l'anophèle et précisé les lois de cette transmission, a basé en grande partie ses études sur le calcul mathématique. Nous indiquerons dans un autre travail comment les principes de la prophylaxie mixte modifient les calculs de Ross.

## TECHNIQUE DE LA MÉTHODE MIXTE

Voici la méthode prophylactique mixte telle que nous la conseillons actuellement et telle que nous l'avons appliquée dans une région du Nord de la Tunisie.

I. *Traitement continu.* — Donner à la *population entière* de de la région envisagée, une fois par semaine :

*a)* de la *quinacrine*;

*b)* un *produit gamétocide* (præquine ou rhodoquine ou mélange præquine-rhodoquine).

La *quinacrine* est administrée aux doses suivantes :

0 g. 30 chez l'adulte et l'enfant au-dessus de 8 ans.
0 g. 20 chez l'enfant de 4 à 8 ans.
0 g. 10 jusqu'à 4 ans.

Il est à remarquer que ces doses sont les doses quotidiennes habituellement utilisées dans le traitement curatif.

Le *produit gamétocide* est administré aux doses suivantes :

Chez l'adulte :

o g. 02 à o g. 03 (suivant la taille et le poids).

Chez l'enfant :

o g. 0025 par année d'âge jusqu'à 4 ans, puis, au-dessus, o g. 0025 en plus par deux ans d'âge,

soit o g. 0025 jusqu'à 1 an,
o g. 0050 de 1 an à 2 ans
o g. 0075 de 2 — à 3 —
o g. 0100 de 3 — à 4 —
o g. 0125 de 4 — à 6 —
o g. 0150 de 6 — à 8 —
o g. 0175 de 8 — à 10 —
o g. 0200 au-dessus de 10 ans.

La *quinacrine* et le *produit gamétocide* sont absorbés devant l'infirmier le même jour, en une seule fois, pendant ou après le repas (1).

Cette prophylaxie hebdomadaire doit commencer dès le début de la saison palustre et persister pendant toute la durée de celle-ci (2).

Elle doit surtout être appliquée régulièrement pendant la période de grand développement anophélique.

Un mois environ avant le début habituel de la saison palustre il est nécessaire de commencer à observer les mares et les oueds pour voir le moment d'apparition des larves. La prophylaxie doit être instituée dès que les larves sont devenues nombreuses et que les anophèles adultes commencent à apparaître.

II. *Traitement préalable.* — Si le Service sanitaire n'a pas pu intervenir à temps, il peut se trouver devant une épidémie en pleine évolution qu'il s'agit tout d'abord de maîtriser. Dans ce cas le traitement « continu » doit être précédé d'un traitement « préalable » destiné à :

*a*) Améliorer immédiatement l'état sanitaire général du pays (3).

(1) Au cours du traitement curatif les doses quotidiennes étant répétées pendant plusieurs jours de suite, il est nécessaire de faire prendre la quinacrine en plusieurs fois pendant la journée ; cette précaution est inutile dans la prophylaxie hebdomadaire.

(2) Les études ultérieures doivent permettre d'établir dans quelle mesure la durée de la prophylaxie hebdomadaire pourra être diminuée.

(3) En améliorant rapidement l'état sanitaire du pays on obtient en outre un effet psychologique important. Les populations mises en confiance par la rapide activité thérapeutique acceptent beaucoup plus facilement ensuite les directives données par ceux qui les soignent.

*b*) Faire disparaître du sang des malades les schizontes qui, sous l'influence du traitement hebdomadaire, risquent de se transformer en gamètes dans une très grande proportion.

Ce traitement préalable consiste à appliquer simultanément à toute la population :

1° Un traitement curatif par la quinacrine.

2° Un traitement prophylactique par un gamétocide pour empêcher immédiatement les paludéens d'être contagieux.

En pratique on agira de la façon suivante :

*Traitement préalable (Durée 5 jours).*

1er jour : quinacrine, plus produit gamétocide.
2e jour : quinacrine seule.
3e jour : quinacrine seule.
4e jour : quinacrine seule.
5e jour : quinacrine, plus produit gamétocide.

Puis, traitement continu normal commençant une semaine après le traitement préalable.

Pour le traitement préalable la quinacrine est administrée aux doses quotidiennes habituelles en tenant compte de toutes les précautions que l'on doit prendre normalement au cours d'un traitement curatif.

On devra donc :

1° Répartir l'administration de la quinacrine en plusieurs fois dans la journée.

2° La faire absorber pendant ou immédiatement après les repas.

3° Faire boire abondamment les malades et prescrire une alimentation de préférence végétarienne et riche en hydrate de carbone (1).

## Expérience d'Ouchtata

Dans le nord de la Tunisie, non loin de la frontière algérienne, une immense dune (Dune de Nefza), de 15 km. de long environ sur 3 à 4 km. de large, s'allonge parallèlement à la côte. Les montagnes de Kroumirie commencent à s'élever, presque immédiatement au Sud de cette dune. Cette région reçoit beaucoup plus d'eau que le reste de la Tunisie et les pluies hivernales commencent parfois à tomber avec abondance dès le mois d'octobre. Rapide-

(1) Cette précaution est à indiquer seulement aux Européens ou aux indigènes riches. En effet, l'alimentation normale de l'indigène dans le bled correspond exactement au régime nécessaire.

ment de nombreux points d'eau apparaissent alors et des marécages se forment dans la région située entre la dune de Nefza et le massif montagneux. D'où l'apparition brusque d'un gros anophélisme et l'explosion d'une épidémie violente de paludisme dont le maximum se place en novembre et décembre.

Désirant, en novembre 1934, essayer la méthode mixte indiquée plus haut, nous avons choisi cette région d'accord avec M. le docteur Villain, directeur du service anti-paludique, pour y commencer notre étude dans un Cheickat nommé Ouchtata.

850 personnes ont été traitées et 400 ont servi de témoins. Les sujets « traités » ont reçu le « traitement préalable » indiqué plus haut suivi du « traitement continu » pendant 5 semaines. Le produit gamétocide utilisé aux doses indiquées plus haut comprenait præquine et rhodoquine par parties égales. Les sujets « témoins » ne suivaient pas de traitement prophylactique. Lorsqu'ils désiraient être traités, ils recevaient le traitement curatif par la quinine suivant la posologie habituellement utilisée en Tunisie (injections de quinine et quinine *per os*).

Certains sujets ont été absents plus ou moins longtemps. Au total le sang de 767 traités et de 387 témoins a été examiné tant au début qu'à la fin de l'expérience.

Celle-ci a été exécutée dans des conditions matérielles particulièrement pénibles pour les infirmiers : des pluies diluviennes et incessantes rendirent les trajets difficiles dans ce pays où l'on ne peut normalement circuler, même par temps sec, qu'à cheval ou à mulet. En outre l'époque coïncidait avec le jeûne musulman du Ramadan qui interdit de prendre quoi que ce soit du lever au coucher du soleil. De sorte que, pendant quatre semaines sur six que dura l'expérience, tout le travail dut être fait pendant la nuit après le coucher du soleil.

Malgré ces conditions défavorables l'index splénimétrique tombait, en six semaines, de 131 à 65 chez les enfants, et de 84 à 41 chez les adultes dans la population traitée, alors que les mêmes index passaient seulement de 143 à 138 chez les enfants et de 74 à 66 chez les adultes dans la population témoin.

L'index plasmodique tombait de 75 à 42 et l'index gamétique de 6 à 0 chez les enfants traités pendant que dans la population témoin l'index plasmodique passait de 85 à 80,5 et que l'index gamétique restait stable à 6. Dans la population adulte l'index plasmodique passait de 59 à 25 parmi les traités et de 49 à 40 parmi les témoins.

Les détails de cette expérience paraîtront prochainement ailleurs. Toutefois, il est intéressant de noter dès maintenant certains faits.

*a)* L'épidémie était due presque uniquement au *Plasmodium*

*falciparum*. Sur 508 parasités avant traitement dans la population traitée il y avait 475 porteurs de *falciparum*, 7 porteurs de *vivax* et 27 porteurs de *malariæ*.

Sur 254 parasités dans la population témoin il y avait 242 porteurs de *falciparum*, 3 porteurs de *vivax*, 9 porteurs de *malariæ* (1).

*b)* Alors que les index schizontiques sont extrêmement élevés, les index gamétiques sont extrêmement bas, presque nuls pour le *Plasmodium falciparum*, ce qui indique qu'il y avait bien réellement à cette époque, dans la région, explosion brusque d'une épidémie récente. Par contre presque tous les porteurs de *Plasmodium malariæ* avaient dans leur sang à la fois schizontes et gamètes, ce qui indique que leur parasitisme était déjà ancien.

*c)* Dans la région traitée, sur les 259 sujets qui n'avaient pas de parasites au premier examen, aucun n'en présentait à la fin de l'expérience. En d'autres termes, il n'y eut aucun nouveau cas de paludisme.

*d)* Aucun trouble de quelque sorte que ce soit n'a été provoqué par la prophylaxie, bien que la médication hebdomadaire ait toujours été absorbée en une seule fois comme il a été indiqué.

Etant donné la période tardive, l'expérience précédente a duré un temps malheureusement trop court. Elle constitue seulement dans notre esprit une étude préliminaire destinée à permettre ensuite d'appliquer la méthode envisagée sur une plus grande échelle et de rechercher la possibilité de nouvelles modalités d'applications plus simples et plus économiques.

C'est ce que nous nous proposons d'entreprendre très prochainement.

## La coccidiose des rats d'égout en Russie,

Par W. L. YAKIMOFF et W. F. GOUSSEFF.

EIMER, en 1870, fut le premier à parler des coccidies chez les rats d'égout dans son travail sur les coccidies des souris *Eimeria falciformis*. V. WASSIELEWSKI, en parla en 1904, et OHIRA en 1912 les décrivit d'une façon plus ou moins détaillée sous le nom *Eimeria miyairii*. Ce travail imprimé dans un journal japonais fut,

(1) Il est rare de rencontrer en Tunisie un aussi grand pourcentage relatif de *Plasmodium malariæ*.

seulement connu en Europe, grâce à son analyse dans le *Centralblatt für Bakteriologie*, Referat, Bd LVIII, 1913. L'auteur hollandais Dieben, 1924, entreprit des recherches très complètes sur les rats. Il examina, en Hollande, des rats des espèces *Mus norvegicus* et *Mus rattus* ; la coccidie observée est dénommée *Eimeria nieschulzi*.

Tableau I

| Villes | Nombre de rats examinés | Infectés | o/o d'infection |
|---|---|---|---|
| Léningrade. . . . . . . . | 3 | 3 | 100 |
| Witebsk. . . . . . . . . | 12 | 2 | 10,6 |

Après cet auteur, Pérard, 1926, estime que le nom *Eimeria miyairii*, donné par Ohira en 1912, prévaut contre *Eimeria nieschulzi*. En 1928, le brésilien Pinto observe chez *Mus norvegicus* une nouvelle coccidie qu'il nomme *Eimeria carinii*. Le dernier travail appartient à Becker et Miss P. Hall (Etats-Unis, 1931). Ces deux auteurs, sont d'accord avec Pérard sur le nom *Eimeria miyairi*. En outre ces auteurs américains découvrent encore une nouvelle espèce de coccidie et la nommèrent *Eimeria separata*. Ces découvertes furent faites chez les rats d'égout, cependant Azin observe aussi une infection chez les rats blancs.

En 1925, Yakimoff rencontra des coccidies en Russie chez les rats d'égout et chez les rats blancs, mais certains motifs nous

Tableau II

| | 14,4 | 15,3 | 16,2 | 17,1 | 19,8 | 21,6 | 24,3 | Total |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 10,8 | 1 | | 1 (0,66) | | | | | 1 |
| 12,6 | 1 (0,95) | 1 (0,90) | 5 (0,77) | 1 (0,85) | | | | 7 |
| 13,8 | 3 (0,95) | | 1 (0,85) | | | | | 5 |
| 14,4 | | 1 (0,94) | | 1 (0,84) | | | | 2 |
| 16,2 | | | 3 (0,94) | | 2 (0,81) | | | 5 |
| 17,1 | | | | | | 1 (0,79) | | 1 |
| 18,0 | | | | | 4 (0,90) | 1 (0,83) | | 5 |
| 19,8 | | | | | | | 1 (0,81) | 1 |
| | 4 | 2 | 10 | 2 | 6 | 2 | 1 | 27 |

empêchèrent de nous occuper de cette question. Ces recherches furent reprises en 1931-1933. Nous examinâmes les rats d'égout à Léningrade et à Witebsk (tableau I) :

D'après Darling, les fèces renfermaient deux types de coccidies.

Tableau III

| | 15,0 | 16,5 | 18,0 | 19,5 | Total |
|---|---|---|---|---|---|
| 12.0 | | 1 (0,72) | | | 1 |
| 13,5 | 3 (0,90) | 7 (0,84) | 4 (0,75) | 1 (0,69) | 15 |
| 15,0 | | 3 (0,90) | 27 (0,83) | 2 (0,76) | 32 |
| 16,0 | | | 2 (0,88) | | 2 |
| 16,5 | | | 7 (0,91) | 4 (0,84) | 11 |
| Total | 3 | 4 | 40 | 7 | 61 |

*Premier type.* — Les oocystes de ce type sont ovales et parfois oviformes. Double membrane. Pas de micropyle. Pour les dimensions des formes ovales. V. tableau II.

Tableau IV

à Léningrade :

| Dimensions | 11,5 | 12,6 | 13,5 | 14,4 | 16,2 | 18,9 | Total | Moyenne |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| μμ | 1 | 3 | 1 | 6 | 7 | 3 | 21 | 15,0 |

à Witebsk :

| Dimensions | 13,5 | 15,0 | 16,0 | 16,5 | 18,0 | Total | Moyenne |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| μμ | 2 | 19 | 1 | 20 | 9 | 46 | 17,1 |

Dans ce tableau, nous voyons que les dimensions des oocytes ovales sont : 14,4-24,3 μ × 10,8-19,8 μ : en moyenne 17,4 μ × 14,9 μ ; maximum 24,3 μ × 19,8 μ, minimum 14,4 μ × 12,6 μ. Formindex 1 : 0,66-0,95, en moyenne 1 : 0,84.

Les dimensions des formes oviformes (mesurées seulement sur

TABLEAU V

| Espèces de coccidies | Forme | Oocystes | | | | Formindex | | | Auteurs |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Membrane | Longueur | Largeur | Moyenne | de | à | moyenne | |
| *Eimeria miyairii* | oviforme | plate ou granuleuse | 16,2-26,4 | 13,4-21,3 | 22,5-17,8 | | | | BECKER et HALL, 1931 |
| *E. nieschulzi* | ovale, toutefois oviforme | | 18-26 | 14-20 | | 0,67 | 1,0 | 0,84 | DIEBEN, 1924 |
| *E. separata* | ellipsoïdale, toutefois oviforme | plate | 12,8-19,4 | 11,2-17,2 | 16,96 × 13,85 | | | | BECKER et HALL, 1932 |
| *E. carinii* | sous-sphérique ou ronde | radialement striée | 16-29 | 16,1-26 | 24,38 × 22,12 | | | | PINTO, 1928 |
| *E. miyairii*, 1 type | ovale | | 14,4-24,3 | 10,8 19 8 | 17,4 × 14,9 | 0,66 | 0,95 | 0,84 | YAKIMOFF et GOUSSEF, 1934 |
| | oviforme | | 21,6 23,4 | 16,2-19,8 | | 0,72 | 0,84 | | |
| *E. separata*, 2 types | ovale | | 15-19,5 | 12-16,5 | 17,7 × 14,9 | 0,69 | 0,91 | 0,83 | |
| | ronde { Léningrade<br>Witebsk | | 11,7<br>13,5 | 18<br>18 | 15<br>17,1 | | | | |

6 oocystes) sont : 21,6-23,4 μ × 16,2-19,8 μ ×, en moyenne 22,8 μ × 16,2 μ ; maximum 23,4 μ × 19,8 μ, minimum 21,6 μ × 16,2 μ. Formindex 1 : 0,72-0,84, en moyenne 1 : 0,63.

Ces deux formes existant à Léningrade.

*Deuxième type.* — Les oocystes sont ovales et ronds. Même structure. Pour les dimensions des formes ovales (61 oocystes mesurés : voir tableau III).

Dans ce tableau nous voyons que les dimensions sont de 15,0-19,5 μ × 12-16,5 μ ; en moyenne 17,7 μ × 14,9 μ ; maximum 19,5 μ × 16,5 μ, minimum 15 μ × 13,5 μ, le plus souvent 18 μ × 15 μ. Formindex 1 : 0,69-0,91, en moyenne 1 : 0,83, le plus souvent 1 : 0,83.

Cette forme est trouvée à Witebsk.

Les formes rondes ont les dimensions suivantes (tableau IV) :

Dans ce tableau nous voyons que les formes rondes ont les dimensions suivantes : à Léningrade 11,7-18 μ, en moyenne 15 μ et à Witebsk 13,5-18,9 μ, en moyenne 17,5, les plus fréquentes 16,5 μ.

Comparons ces données avec les données des auteurs (tableau V) :

Ce tableau nous montre que le premier type de nos coccidies se rapporte à *Eimeria miyiairii* Ohira, 1912 (*E. nieschulzi* Dieben, 1924) et le second type à *E. separata* Becker et Hall, 1932.

*Laboratoire de Parasitologie de l'Ecole vétérinaire de Léningrade et Service de Protozoologie de l'Institut des recherches scientifiques vétérinaires de Witebsk.*

## Sur le traitement du surra des bœufs par le naganol,

Par H. JACOTOT et NGUYEN-DINH-LAM.

Depuis qu'il a pris place parmi les produits en usage dans la thérapeutique des trypanosomiases, le naganol a été employé plusieurs fois dans le traitement curatif du surra des bœufs en Indochine, mais la valeur de cette médication ne ressort pas clairement des observations qui ont été faites.

En 1927, LE LOUËT, ROMARY, BROUDIN et NGUYÈN-TRONG-TRUYÈN traitent 37 bœufs de Cochinchine en leur administrant, selon divers protocoles, du 309 associé au sulfarsénol ou au 912. L'exposé de leurs interventions qui, d'ailleurs, ont été en grande partie

couronnées de succès, se termine ainsi : « ... Les résultats obtenus par les médicaments sont donc bien médiocres lorsqu'on ne peut assurer aux animaux la condition dominante, principale de leur rétablissement, le repos. Le repos, les soins hygiéniques, l'alimentation restent en Indochine les meilleurs agents thérapeutiques du surra des bovidés » (1).

En 1929, CÈBE traite une huitaine de veaux et autant de bufflons trouvés porteurs de trypanosomes au cours d'essais de vaccination contre la peste bovine; « ... il semble, écrit-il, que le 309 seul ou associé soit beaucoup moins actif dans le surra des bubalins et des bovins que dans celui des équidés » (2).

L'un de nous a relaté il y a quelques années deux cas de guérison observés chez le buffle annamite à la suite d'une seule injection d'un mélange de 309 et de néo-trépol (3).

Plus récemment, nous avons eu l'occasion d'intervenir, par le moyen du naganol, dans trois cas de surra se présentant dans des circonstantes naturelles, et évoluant en dehors de toute autre affection chez des sujets précédemment en bon état d'entretien. En voici la relation succincte.

*Premier cas.* — Taureau de demi-sang, annamite-tarentais, n° 735, âgé de 4 ans, pesant 350 kg.

L'animal présente de légers troubles depuis une vingtaine de jours : hyperthermie constante de 1°, diminution et irrégularité de l'appétit, diarrhée intermittente ; il s'est amaigri et le ventre est fortement levretté ; enfin depuis 10 jours, on observe une certaine difficulté des mouvements des lombes et des membres postérieurs.

Le 28 juin 1933 le malade refuse de manger ; l'examen microscopique révèle la présence de *Trypanosoma annamense* dans le sang.

On commence immédiatement le traitement qui sera conduit de la manière suivante :

le 28 juin, on injecte en 4 points, dans les muscles :

| | |
|---|---|
| Naganol . . . . . . . . . | 3 g. |
| Sulfarsénol . . . . . . . . | 2 g. |
| Eau distillée . . . . . . . | 40 cm³ |

le 5 juillet, même traitement ; en outre on administre par voie hypodermique 100 cm³ du sérum d'un veau expérimentalement infecté de surra quelques mois avant ; enfin, 4 fois de suite, les 8, 11, 14 et 17 juillet on injecte, d'une part, 100 cm³ de sérum et d'autre part le mélange :

| | |
|---|---|
| Naganol. . . . . . . . . | 1 g. 5 |
| Sulfarsénol. . . . . . . . | 1 g. |
| Eau distillée . . . . . . . | 20 cm³ |

(1) *C. R. de la Société de Biologie*, 1927, p. 1075.
(2) *Bull. Economique de l'Indochine*, 1931, p. 203-B.
(3) *Bull. de la Société de Pathol. Exot.*, 1929, p. 669.

Dès le 29 juin les trypanosomes n'étaient plus décelables dans le sang et les examens quotidiens qui ont été faits ensuite pendant 9 mois ont toujours été négatifs.

L'embonpoint s'est rapidement reconstitué. La température est restée supérieure de 1° à la normale pendant tout le temps qu'a duré le traitement et pendant la semaine qui a suivi la dernière injection ; les troubles moteurs ont disparu à peu près en même temps.

3 mois après le commencement du traitement, l'animal a repris son service de reproducteur en monte libre dans un troupeau qui se nourrit en vaine pâture ; aujourd'hui, c'est-à-dire après 18 mois il est toujours en excellente condition.

*Deuxième cas.* — Taureau de demi-sang, annamite-breton, n° 955, âgé de 3 ans 1/2, pesant 320 kg.

L'animal présente depuis un peu plus de 15 jours une fièvre modérée ; l'appétit a disparu presque complètement ; l'amaigrissement est prononcé. Les examens microscopiques restant négatifs, le 28 juin 1933 on fait une prise de sang pour inoculer 2 cobayes (1 $cm^3$) et un veau (5 $cm^3$) ; le 10 juillet, soit 12 jours après, les 2 cobayes présentent des trypanosomes ; 3 jours plus tard le veau fait à son tour un accès parasitaire.

On a appliqué à ce malade le même traitement chimique qu'au précédent, en commençant le jour de la prise de sang ; mais on n'a pas injecté de sérum.

Le résultat du traitement a été le même que dans le premier cas. Il n'y a pas eu de nouvel accès thermique et les examens de sang pratiqués pendant 9 mois ont toujours été négatifs. L'appétit est revenu en quelques jours, après la première injection et l'état général s'est rapidement amélioré ; l'animal a repris son service dans les mêmes conditions que le taureau 735 et n'a pas cessé de l'effectuer.

*Troisième cas.* — Taureau de croisement possédant, théoriquement, 50 o/o de sang tarentais, 25 o/o de sang du Sind, et 25 o/o de sang annamite, n° 993, âgé de 3 ans et demi, pesant 370 kg.

L'animal mange peu ou irrégulièrement depuis quelque temps ; il s'est amaigri

Vers le 8 juillet 1933, on note une forte raideur de la région lombaire et des membres postérieurs. La température est normale et les examens de sang restent négatifs.

Le 9 juillet on fait une prise de sang et on inocule 2 cobayes, l'un présentera des trypanosomes 9 jours après, l'autre 15 jours après.

Sans attendre le résultat des inoculations on commence le traitement.

Le 11 et le 18 on injecte dans les muscles, en deux points :

| | |
|---|---|
| Naganol. . . . . . . . . | 3 g. |
| Eau distillée . . . . . . . | 30 $cm^3$ |

et les 21, 24, 27 et 30, par la même voie :

| | |
|---|---|
| Naganol. . . . . . . . . | 1 g. 80 |
| Eau distillée . . . . . . . | 20 $cm^3$ |

Au cours des deux premières semaines du traitement la courbe thermique est légèrement onduleuse ; on note par ailleurs un peu de diarrhée, puis tout rentre dans l'ordre. L'appétit revient rapidement, les troubles moteurs s'atténuent progressivement pour disparaître 5 semaines après le début, 15 jours après la fin du traitement.

Les examens de sang pratiqués pendant 7 mois ont toujours été négatifs ; les accidents remontent aujourd'hui à près de 18 mois et l'animal reste en parfait état.

Nous ajouterons enfin que, 15 mois après le traitement, du sang de chacun de ces 3 taureaux a été injecté à 3 chevaux respectivement ; chaque cheval a reçu 180 $cm^3$ de sang défibriné dans le péritoine ; aucun d'eux n'a contracté le surra.

## Résumé et conclusion

On a traité 3 taureaux de croisement qui avaient contracté naturellement le surra ; ces animaux étaient certainement infectés depuis plusieurs semaines ; lorsqu'on a commencé le traitement l'examen microscopique a révélé la présence de *Trypanosoma annamense* dans le sang de l'un d'eux, les inoculations à des sujets d'épreuve ont montré qu'il existait également des parasites dans le sang des deux autres ; chez deux des malades on a noté un premier degré de paraplégie ; il s'agissait en somme de trois formes graves de surra et dont l'issue aurait été vraisemblablement mortelle après quelques jours ou quelques semaines.

On a traité un animal avec du naganol seulement, un autre avec du naganol et du sulfarsénol, le troisième, avec du naganol, du sulfarsénol et du sérum d'animal infecté de surra ; on a administré, intentionnellement, de fortes doses de ces divers produits.

Les trois malades ont guéri, même celui qui n'avait reçu que du naganol.

Il nous semble que, en Indochine comme aux Indes néerlandaises, le surra des grands ruminants est justiciable du traitement par le naganol au même titre que le surra des équidés ; chez le bœuf en particulier, le naganol doit permettre d'obtenir la guérison dans un grand nombre de cas, lorsque la trypanosomiase évolue indépendamment d'une autre affection et à condition qu'on intervienne alors que la déchéance organique n'est pas trop accusée.

*Institut Pasteur de Nhatrang (Indochine).*

# On the longevity of leishmania tropica in culture,

By R. Row.

In view of 3 articles (1, 3, 4) witch have been recently published on this subject in the *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, the author may be pardoned for submitting the following short note, as it has some bearing on the longivity of *Leishmania tropica* in culture, when grown in a simple hæmoglobined saline solution (Row) (3). L. Nattan-Larrier and L. Grimard-Richard (2) have been able to demonstrate that they can maintain the viability of their cultures in the N. N. N. medium for several weeks and in two three instances to over 80 days by simply moisteming their cultures in the N. N. N. medium with 2 to 3 $cm^3$ of physiological saline solution, a few days after these parasites had flagellated and they further showed that by inclining the culture tube so as to keep the whole surface of the N. N. N. tube moist, they could prolong the longivity to over 100 days.

L. Parrot and A. Donatien (4) in confirming the above finding point out that they had adopted practically the same technique during 1923-26 for maintaining the viability of *L. T.* by the addition of 3 $cm^3$ of physiological saline, 0,9 0/0, into their parent culture tube, after emptying the same of the water of condensation, some of which they used for subculture. This technique they have abandoned since 1926 in favour of keeping up the strains in vivo by injecting a few drops of the culture into the tail of white mice.

The culture fluid (3) adopted by the author of this note since 1912 is a simple hæmoglobin saline solution which can be prepared in a few minutes in the laboratory, and in which one is able to maintain the viability of the parasites for over 110 days as the 2 following examples will show :

Apart from the culture fluid being suited for maintaining the longivity of *L. T.* in culture, it will be seen it has the following advantages (*) simplicity of technique (**). Minimum risk of con-

(*) Culture of *L. T.* (Amballa Strain) in Hb. saline made on 5-12-34. Examined on 15-3-35. Rich culture full of active flagellates, large number of active rosettes and masses of parasites the central parts of which appear granular but the peripheral flagellates very active.

(**) Culture of *L. T.* (Cambay Strain) in Hb. saline made on 5-12-34. Examined on 15-3-34. Same as above, but the rosettes are not so numerous and the large masses are more granular in the centre and the active peripheral flagellates fewer.

tamination as the culture tube need not be opened except for inoculation after which it is left aside in the cold incubator till a subculture is indicated. The tubes need not even be capped.

When one wants a mass of flagellates in a pure condition without the admixture of any culture media, e. g., for preparation of vaccine, it is found that culture on the solidified Hb, saline media (5), admirably suited, as one can gather the flagellated culture on a platinum loop like any surface growth of bacteria, and suspended in a suitable vehicle.


## RÉSUMÉ

L'auteur résume les communications faites récemment à la Société par MM. L. NATTAN-LARRIER et L. GRIMARD-RICHARD, L, PARROT et A. DONATIEN concernant l'entretien des souches de *leishmania* sur milieu N. N. N. mouillé. Il signale qu'il a observé des survies des cultures de *L. tropica* dépassant 110 jours sur le milieu qu'il a préconisé en 1912 (eau salée + hémoglobine). Il le recommande pour sa simplicité d'exécution et le minimum de risques de contamination que sa technique entraîne.


*Haffkine Institute, Bombay.*

## BIBLIOGRAPHIE


1, 2. L. NATTAN-LARRIER et L. GRIMARD-RICHARD. — *Bulletins de la Société de Pathologie Exotique*, 1934.
3. R. ROW. — *British Medical Journal*, 1912.
4. L. PARROT et A. DONATIEN. — *Bulletins de la Société de Pathologie Exotique*, 1935.
5. R. ROW. — *Indian Medical Gazette*, 1930.


# Les chiens de luxe contaminés dans le midi de la France peuvent-ils répandre la leishmaniose en dehors des foyers de la maladie ?

Par L. NATTAN-LARRIER et L. GRIMARD.

Les chiens, quelle que soit leur race, quels que soient les soins dont on les entoure, peuvent tous également être atteints par la leishmaniose. La maladie est, il est vrai, surtout fréquente chez les chiens errants ; mais elle frappe aussi les chiens de garde ou les chiens de berger et elle n'épargne ni les chiens de chasse, ni les

chiens de luxe. Si le propriétaire de ces chiens de prix réside d'une façon permanente dans le foyer où les animaux ont été contaminés, il les soumet, dès qu'ils paraissent malades, à l'examen d'un vétérinaire de la région qui, connaissant bien les symptômes d'une infection qu'il a souvent l'occasion d'observer, les traite sans retard par les préparations d'antimoine, capables d'arrêter la marche de la maladie et de faire disparaître momentanément ou définitivement les parasites; le chien, s'il continue à être surveillé, ne pourra donc répandre la leishmaniose autour de lui. Il en va tout autrement lorsque la leishmaniose atteint un chien de luxe dont le propriétaire fait un séjour de quelques semaines seulement sur le littoral de la Méditerranée. Souvent alors la maladie ne s'est encore révélée par aucun symptôme, lorsque l'animal est ramené dans une région éloignée des foyers de leishmaniose : la nature de l'infection est d'ordinaire alors méconnue et aucune thérapeutique efficace ne lui est opposée. Nous croyons être certains que les cas de leishmaniose canine qui, ainsi exportés, restent méconnus ne sont pas rares et nous pensons pouvoir affirmer qu'ils sont devenus de plus en plus nombreux à Paris et dans toute la France depuis qu'il est fréquent de faire des séjours d'été ou d'automne sur la Côte d'Azur. En l'espace de quelques semaines, en effet, grâce à la collaboration de M. le médecin-vétérinaire Briand, nous avons, à Paris, réussi à caractériser, d'une façon incontestable, par l'emploi des méthodes sérologiques, six cas de leishmaniose canine. Nous en résumerons les observations.

*Chien IV.* — Ce chien, griffon écossais, contaminé à Nice paraît être infecté depuis deux ans. Au moment où nous l'examinons, le 7 novembre 1934 il présente une dépilation très accentuée au pourtour des yeux et sur les oreilles. Les poils sont également devenus rares à la région dorsale où la peau est rouge et légèrement infiltrée. Il n'existe pas de dermatite furfuracée. On ne constate pas d'ulcération cutanée, mais on trouve une ulcération au niveau de la commissure des lèvres à droite. Double kératite surtout accentuée du côté gauche ; congestion de la conjonctive des deux yeux accompagnée de larmoiement. Affaiblissement du train postérieur. Pas d'amaigrissement appréciable. Ni le foie, ni la rate ne sont perceptibles par la palpation. L'*épreuve du formol*, faite en ajoutant o $cm^3$, 5 de formol du commerce à o $cm^3$, 5 de sérum du chien, est positive (opacification immédiate, épaississement en 10 m., gélification en 30 m.). L'*épreuve du néostibosane* — adjonction de 4 gouttes de la solution de 1 p. 40 de néostibosane à o $cm^3$ 5 de sérum — est positive (apparition immédiate d'un trouble très net). L'*épreuve du formol-néostibosane* (1) est positive (fort précipité instantané avec opacification

(1) L. NATTAN-LARRIER et L. GRIMARD-RICHARD. Diagnostic des infections leishmaniennes par la formol-néostibosane réaction. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 23 juin 1934, t. CXVI, p. 492.

et gélification en 1 minute). La *réaction séro-sérique* (1) est positive (fixation de l'alexine jusque dans le tube contenant du sérum de lapin préparé, dilué à 1 p. 100.000.000).

*Chien V.* — Ce chien de luxe a séjourné à la Gaillarde, entre Saint-Raphaël et Sainte-Maxime du 4 août au 1er septembre 1933. La maladie a d'abord été caractérisée par de la lassitude, par de l'inappétence, par un abaissement du poids qui en quelques mois passa de 8 kg. 950 à 7 kg. Le 7 novembre 1934, le chien présente des ulcérations profondes de la truffe ; son foie déborde les fausses côtes de 2 cm. ; sa rate, énorme, déborde de 4 cm. La peau, en bon état, ne montre ni dépilation, ni dermatite furfuracée. Les urines contiennent de l'albumine. *L'épreuve du formol* est positive (opacification instantanée du sérum, épaississement à la 18e heure, gélification en 24 h.). *L'épreuve du néostibosane* est négative. *L'épreuve du formol-néostibosane* est positive (précipité instantané, mais léger). La réaction séro-sérique est positive (fixation du complément jusque dans le tube contenant la dilution à 1 p. 100.000, fixation partielle dans les tubes contenant les dilutions à 1 p. 1.000 000, 1 p. 10.000.000, 1 p. 100.000.000).

*Chien VII.* — Chienne Raque, âgée de 3 ans, née aux environs de Cannes qui, achetée à Biot à l'âge de 2 ans, présentait déjà à ce moment des lésions de grattage. Le 27 décembre 1934, l'animal est atteint de dermatite furfuracée très étendue, siégeant au dos et au ventre. Il présente des croûtelles au niveau du cou, mais ne montre aucune ulcération de la peau ou des muqueuses. Pas d'hypertrophie appréciable du foie, ni de la rate. La chienne a conservé son appétit et n'a pas maigri. Des accès de fièvre se produiraient depuis quelque temps tous les trois ou quatre jours. *Epreuve du formol*, légèrement positive au bout de 10 minutes (légère opacification qui ne s'accentue pas par la suite, au bout de 10 minutes épaississement très léger du sérum qui devient sirupeux de la 2e à la 12e heure et se gélifie de la 12e à la 24e heure). *Réaction au néostibosane*, positive (opacification du sérum). *Réaction séro-sérique*, positive jusqu'à 1 p. 100.000.000.

*Chien VIII.* — Levrette anglaise, âgée de trois ans, pesant 2 kg. Contamination à la fin du mois d'août 1934, aux environs de Sainte-Maxime. La maladie aurait débuté par un accès de fièvre pendant lequel la température se serait élevée à 40°. Le chien 12 jours plus tard est ramené à Paris. L'appétit de l'animal devient irrégulier et il commence à maigrir dans la deuxième quinzaine d'octobre. Au début du mois de décembre, le chien perd sa gaîté et se réfugie dans les coins obscurs. Au cours du mois de décembre, troubles moteurs surtout accentués au niveau des membres antérieurs. *Réaction au formol*, légèrement positive (en 10 minutes, légère opacification du sérum qui ne s'accentue pas plus tardivement, épaississement très léger du sérum à la 10e minutes, épaississement très marqué à la 12e heure, pas de gélification même à la 48e heure). *Réaction au néostibosane*, positive (opacification du sérum). *Réaction au formol-néostibosane*, fortement positive (abondant précipité instantané). *Réaction séro-sérique*, positive jusqu'à 1 p. 100.000.000.

(1) L. NATTAN-LARRIER et L. GRIMARD-RICHARD. Méthode de diagnostic des leishmanioses vicérales. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 22 juillet 1933, t. CXIII et L. NATTAN-LARRIER et L. GRIMARD-RICHARD. Sur le sérodiagnostic de la leishmaniose viscérale. *Ibid.*, 20 janvier 1934, t. CXV, p. 266.

*Chien IX.* — Chien cockey, contaminé en septembre 1934 dans les environs de Toulon. Au mois d'octobre, apparaît une dermatose furfuracée très étendue, avec dépilation, qui persiste au mois de janvier 1935 au moment où nous examinons le chien. Il présente alors des ulcérations au niveau du bord des oreilles et son amaigrissement est très marqué. *Réaction au formol*, négative (pas d'opacification du sérum, épaississement de la 2ᵉ à la 24ᵉ heure, gélification à la 48ᵉ heure). *Réaction au néostibosane*, négative. *Réaction au formol-néostibosane*, très fortement positive (formation instantanée d'un précipité abondant). La *réaction séro-sérique* est positive, mais la fixation de l'alexine n'est complète dans aucun des tubes.

Ces cinq chiens, contaminés à Saint-Raphaël, à Cannes, à Sainte-Maxime, aux environs de Toulon étaient donc rentrés à Paris en pleine infection, sans que le diagnostic de leur maladie eût été posé.

Dans un deuxième groupe se rangent les cas où l'animal, contaminé dans le midi de la France, y subit un traitement insuffisant, puis est ramené à Paris où aucun traitement spécifique n'est institué.

*Chien VI.* — Chien cockey, âgé de 2 ans et demi. Ce chien a séjourné à Hyères du mois de juin au mois de septembre 1934. Au commencement du mois d'août, le chien devient triste, maigrit et présente de la dépilation péri-orbitaire : le diagnostic de leishmaniose est alors porté. L'animal reçoit 3 injections intraveineuses de stybial, puis est traité par l'acétylarsan. Une ulcération de la lèvre se produit en août, mais ne tarde pas à se guérir. En septembre le traitement est interrompu ; l'animal est ramené à Paris où toute intervention thérapeutique est abandonnée. Le 11 décembre 1934, nous constatons la persistance de l'alopécie péri-orbitaire, associée à une dermatite furfuracée du mufle, nous notons également une dépilation bilatérale des flancs. Il n'existe aucune ulcération ni de la peau, ni des muqueuses. La rate déborde les fausses côtes de 4 cm. ; le foie est légèrement hypertrophié. Les cornées ne paraissent pas opacifiées, mais la propriétaire du chien affirme qu'il voit moins bien. L'animal est devenu triste depuis 10 jours et a maigri. *Réaction au formol*, positive (opacification du sérum et gélification au bout de 10 minutes). *Réaction au néostibosane*, positive (trouble instantané du sérum). *Réaction au formol-néostibosane*, positive (formation instantanée d'un fort précipité, qui augmente encore en 10 minutes, à la 10ᵉ minutes, débute une gélification qui est complète au bout de 1 heure). *Réaction séro-sérique*, positive jusqu'à 1 p. 100.000.000.

Les chiens soumis à un traitement insuffisant pour arrêter la progression de la leishmaniose, restent sans doute aussi dangereux que les animaux qui n'ont subi aucun traitement : les symptômes de la maladie, s'ils avaient commencé à s'effacer, reparaissent, puis bientôt s'aggravent. Notre chien VIII, par exemple, avait reçu 4 injections de stybial lorsque son traitement fut interrompu ; on vit alors tous les accidents se reproduire puis s'accentuer, tandis que survenait un amaigrissement rapide.

*
* *

Les chiens atteints de leishmaniose, contractée dans le sud-est de la France, semblent être nombreux à Paris, mais on doit supposer qu'ils ne sont pas rares dans toute l'étendue de la France. Nous savons qu'il s'en est rencontré, par exemple, à Biarritz et à Bordeaux. De tels chiens peuvent-ils répandre autour d'eux la leishmaniose canine ? Peuvent-ils transmettre à l'homme la leishmaniose viscérale ?

La distribution de *Phlebotomus perniciosus* Newstead 1911, auquel on doit, suivant EDM. et ET. SERGENT, PARROT, DONATIEN, LESTOQUARD et suivant ADLER et THEODOR, attribuer la transmission de la leishmaniose canine n'est pas limitée au *Sud de la France* (Alpes-Maritimes, Var, Bouches-du-Rhône, Pyrénées-Orientales). *Phlebotomus perniciosus* a été trouvé (1), dans la région du *centre de la France*, dans le Rhône à Sain-Cyr au Mont-d'Or (AUBERT) et Bron-village (MANSION), dans le Puy-de-Dôme à Clermont-Ferrand (ROUBAUD), dans la région de l'*Est de la France*, dans la Côte-d'Or à Dijon (LAVIER), dans la région de l'*Ouest de la France*, dans la Charente-inférieure à Pons (J. LEGENDRE) et à la Rochelle (P. ROSSI), dans le Maine-et-Loire à Saint-Remy-la-Varenne (DU BUYSSON), dans la Mayenne à Mayenne (BLANC), dans le Calvados à Condé-sur-Ifs) (MM. C. et J. COLAS-BELCOUR), dans *la région Parisienne*, dans la Seine, à Bourg-la-Reine (LANGERON), à Asnières (LESNE) et à la Garenne-Colombes (PARROT), dans la Seine-et-Oise à Brunoy (LESNE). L'introduction de chiens infectés dans tous ces foyers pourrait donc être l'origine de cas autochtones de Leishmaniose canine (2). Il resterait, d'ailleurs, à savoir si *Phlebotomus perniciosus* n'est pas plus largement répandu en France qu'on le suppose actuellement et si les phlébotomes, appartenant à cette espèce sont les seuls qui puissent transmettre la leishmaniose canine. Il est possible, enfin, que le virus soit transmis mécaniquement par divers insectes piqueurs ou même par des tiques, qui se chargeraient de virus sur les chiens leishmaniens dont la peau,

(1) M. LANGERON et V. NITZULESCU. Révision des phlébotomes de France. *Ann. de Parasitologie*, 1932, t. X, n° 3.

(2) Ces cas pourraient certainement se produire plus aisément dans les chenils, qui offrent si souvent des conditions favorables à la multiplication des plébotomes, si l'on venait à y introduire des chiens de chasse contaminés. Les infections de chenils, en effets, ne sont pas rares, nous en avons relevé des exemples à Cannes et nous avons pu établir avec M. l'Inspecteur des services vétérinaires LAFENESTRE que la leishmaniose avait été introduite dans l'Hérault par des chiens de chasse qui s'étaient infectés en Camargue, puis étaient entrés en contact avec des chiens normaux dans des chenils, aux environs de Montpellier.

comme l'ont montré Adler et Theodor, contient souvent de très nombreux parasites.

Même dans les régions où existe le Kala-Azar infantile, la transmission de la leishmaniose du chien à l'homme est certainement très difficile, comme le démontrent toutes les enquêtes épidémiologiques. Il est donc probable que, en dehors de ces foyers épidémiques, les chiens de luxe qui vivent en contact avec des enfants parviendront encore plus malaisément à les contaminer. Dans les régions où existe *Phlebotomus perniciosus*, l'insecte ne se rencontrera ni dans les appartements bien tenus, ni dans les maisons bien construites. La transmission indirecte du virus canin à l'homme sera donc exceptionnelle, sinon impossible.

La transmission directe du virus, du chien à l'enfant, pourra-t-elle se produire plus souvent? Il est établi que l'on trouve des leishmanias dans le produit de raclage des bords ou du fond des ulcérations leishmaniennes de la peau ou des muqueuses du chien. Il ne serait donc pas impossible que la salive des animaux porteurs d'ulcères des lèvres ou des gencives pût contenir des parasites. D'autre part, les lésions leishmaniennes de la cornée du chien, sont, comme Edm. Sergent l'a vu le premier, très riches en macrophages bourrés de leishmanias. Nous avons observés nous-mêmes des parasites jusque dans les couches les plus superficielles de la cornée, nous en avons retrouvé dans les ulcères cornéens et nous en avons décelé, avec Faure-Brac, dans les larmes des animaux porteurs de lésions oculaires. On peut donc admettre que, si un enfant vivait en contact avec un chien d'appartement atteint de leishmaniose, s'il se laissait lécher par lui et s'il le caressait il pourrait être souillé par des sécrétions qui contiendraient des leishmanias. Mais il reste à démontrer que des parasites, ainsi déposés sur la peau ou les muqueuses de l'enfant, peuvent l'infecter.

Nous pensons donc que les chiens de luxe contaminés dans le midi de la France pourront, surtout s'ils deviennent de plus en plus nombreux, parvenir à répandre la leishmaniose canine, en dehors des foyers où elle reste encore actuellement cantonnée. Mais nous croyons que des circonstances exceptionnelles seront nécessaires pour que, dans les régions indemnes, un chien infecté puisse transmettre directement sa maladie à un enfant.

*
* *

Pour prévenir la diffusion de la leishmaniose par les chiens de luxe qui ont séjourné passagèrement dans les foyers leishmaniens du Sud-Est et du Sud-Ouest de la France, quelles sont les précau-

tions qui pourront être prises? Il n'est pas difficile de les indiquer, mais on ne peut malheureusement répondre de leur efficacité.

Il faudrait faire comprendre aux propriétaires de chiens de chasse et de chiens d'appartement que ces animaux courent le risque d'être atteints de leishmaniose, s'ils sont transportés dans les localités du midi de la France où sévit la maladie. Dans le cas où un chien aura été exposé à la contagion en séjournant en été sur le littoral méditerranéen, il devra sans retard être soumis à l'examen vétérinaire, s'il vient à présenter les symptômes prémonitoires de la leishmaniose canine (amaigrissement, perte de l'appétit, modification du caractère, prurit, dépilation, etc.). La leishmaniose sera considérée comme probable si l'animal est atteint de dermatose furfuracée, d'ulcération des muqueuses ou de kératite. Toutefois le vétérinaire ne devra pas oublier que, si certains signes cliniques permettent de craindre la leishmaniose, les méthodes de laboratoire sont seules capables de démontrer l'existence de la maladie.

Lorsqu'un chien de luxe sera reconnu atteint de leishmaniose, son propriétaire, s'il désire le conserver devra le faire soumettre à un traitement méthodique par un composé d'antimoine dont l'activité thérapeutique soit démontrée. Quoique ce traitement puisse être coûteux, il devra être continué assez longtemps pour que tous les signes de la maladie disparaissent. Mais, même lorsque le chien aura recouvré son apparence normale, il restera impossible d'affirmer la guérison définitive de l'animal : ni l'examen clinique le plus attentif, ni les méthodes de laboratoire les plus précises ne peuvent permettre d'établir que le chien n'est plus porteur de leishmanias et n'est pas exposé à une rechute qui nécessitera un nouveau traitement.

Quelle conduite devra tenir le propriétaire d'un chien leishmanien lorsque l'animal infecté peut constamment entrer au contact de jeunes enfants. La prudence exige que le chien soit alors confié à un vétérinaire qui l'hospitalisera jusqu'à ce que le traitement par l'antimoine ait amené la guérison de toutes les lésions externes de la leishmaniose-lésions cornéennes, ulcérations de la peau ou des muqueuses. Dans les cas où le traitement ne pourra être poursuivi assez assidûment pour faire disparaître les symptômes apparents de la maladie, le propriétaire de l'animal devra même se résoudre à le faire sacrifier : si faibles que soient les chances de transmission de la leishmaniose canine à l'homme, on ne saurait, en effet, pour épargner la vie du chien, s'exposer à compromettre celle d'un enfant.

## La schizogonie régressive des gamétocytes femelles d'*Hæmoproteus paddæ*,

Par R. LEGROUX et ANDRÉ LWOFF.

M. BRUMPT (1) a interprété comme appartenant au *Plasmodium* du Padda découvert, décrit et étudié par KATAHIRA (2), UEGAKI (3), KIKUTH (4) et BRUMPT (1), les stades de l'évolution schizogonique de l'*Hæmoproteus paddæ* que nous avions présentés ici-même en 1924. La description par M. BRUMPT du *Plasmodium paddæ* nous a donné un argument de plus : d'après les caractères du pigment, les figures de schizogonie en question appartiennent bien à l'*Hæmoproteus* (5).

D'après M. BRUMPT (6), le stade 2 (voir notre figure 2) de l'évolution schizogonique ne serait que le résultat de la coalescence de deux gamétocytes. Or, le plus souvent, lorsqu'il y a présence simultanée de deux gamétocytes d'*Hæmoproteus* dans une hématie, les gamétocytes sont situés de part et d'autre du noyau, ce qui n'est pas le cas pour les stades 2 de nos préparations. L'image 21 de la figure 4 de M. BRUMPT est foncièrement différente de notre figure 2. D'autre part, nous n'avons trouvé dans nos préparations aucune image qui puisse se rapporter à un *Plasmodium*. Nous maintenons donc notre interprétation. Notre opinion, comme celle de M. BRUMPT, est fondée sur l'interprétation de figures statiques et il est évident que, seule, une étude expérimentale pourra *démontrer* la réalité de l'évolution schizogonique de l'*Hæmoproteus*.

## Le pouvoir pathogène de *Trichomonas fœtus* pour le système nerveux central,

Par ANDRÉ LWOFF et S. NICOLAU.

*Trichomonas fœtus* Riedmüller 1928 a été découvert dans les sécrétions vaginales des bovidés par MAZZANTI en 1900 et souvent

(1) *C. R. Acad. Sciences*, t. CC, 1935, p. 967.
(2) *Centr. f. Bakt. Abt. I.*, t. CXIV, 1929, p. 502.
(3) *Arch. f. Protist.*, t. LXXII, 1930, p. 74.
(4) *Centr. f. Bakt. Abt. I*, t. CXXI, 1931, p. 401.
(5) *C. R. Acad. Sciences*. t. CC, 1935, p. 1252.
(6) Ce *Bull.*, t. XXVIII, 1935, p. 144.

retrouvé depuis. En 1928, RIEDMÜLLER établit que ce flagellé provoque la stérilité et est l'agent étiologique de la pyométrite abortive des bovidés, travail bientôt confirmé par ABELCIN, KUST, WITTE, DAUST, etc. (1).

Ce *Trichomonas fœtus* est pathogène pour le cobaye et le lapin. L'injection intrapéritonéale chez le cobaye provoque une péritonite souvent mortelle, parfois de la pleurite et de la péricardite et entraîne l'avortement avec présence de nombreux flagellés dans les sécrétions vaginales, le placenta et divers organes du fœtus, exactement comme dans l'avortement naturel ou expérimental à *Trichomonas* chez les bovidés (RIEDMÜLLER 1928-1932, WITTE 1933). L'infection par voie sous-cutanée chez le cobaye est suivie de la production d'un œdème abondant et peut être mortelle comme l'infection par voie intramusculaire (WITTE 1933). Enfin, l'injection dans le vagin est suivie de la stérilité chez le lapin et de l'avortement chez le cobaye (WITTE 1933).

WITTE a réussi la culture bactériologiquement pure de *Trichomonas fœtus* (2) et a bien voulu nous envoyer deux de ses souches avec lesquelles nous avons expérimenté (3).

La souche IV de WITTE, reçue le 1er décembre 1933, a été inoculée dans le péritoine du rat blanc (première inoculation le 14 mai 1934) et a subi 6 passages par péritoine de rats et de souris. Certains rats, comme d'ailleurs aussi certaines souris, présentent une résistance naturelle complète. La péritonite des rats sensibles a guéri spontanément du 10e au 16e jour. Un des rats est mort le 17e jour. La péritonite des souris se termine par la mort au 3e jour (4). A l'acmé de l'infection, l'exsudat péritonéal du rat ou de la souris, souvent abondant, renferme des *Trichomonas* confluents. Après injection sous-cutanée, la souris meurt en 5 à 11 jours; il y a formation d'un œdème très abondant, relativement pauvre en parasites, qui ressemble à l'œdème dû à *Bacillus anthracis*. Rappelons que Bos (5) (1934) a également obtenu, chez la souris, de l'œdème sous-cutané, par injection de *Trichomonas columbœ*. Le rat et la souris sont donc réceptifs à *Trichomonas fœtus* comme le lapin et le cobaye.

Mais, et c'est surtout sur ce point que nous voudrions insister,

(1) Bibliographie dans DAUST, *Tierœrtzliche Rundschau*, 1934, fasc. 28 à 31.
(2) *Cent. f. Bakt.*, 1933, CXXVIII, p. 188.
(3) Ces souches ont été entretenues en culture par R. CAILLEAU, voir ce *Bull.*, t. XXVII, p. 943.
(4) La souche V de WITTE (reçue de 5 février 1935, 202e passage *in vitro*) a conféré à la souris, après deux passages par cerveau du lapin, une péritonite à évolution plus lente.
(5) *Cent. f. Bakt.*, *I*, 1934, t. CXXXII, p. 453.

*Trichomonas fœtus,* protozoaire d'origine intestinale, actuellement fixé dans les voies génitales et transmis par le coït, *peut, inoculé dans le cerveau de divers animaux, y déterminer des lésions graves souvent mortelles.* La souche IV de Witte, après un passage par péritoine de rat et un passage par péritoine de souris, s'est montrée d'emblée pathogène pour le lapin inoculé par voie sous-dure-mérienne (mort en 24 h. à 7 jours). La souche V de Witte, après 202 passages *in vitro* a tué le lapin (par voie sous-dure-mérienne) en 21 jours (1^er^ passage), 14 jours (2^e^ passage), 4 jours (3^e^ passage), 3 jours (4^e^ passage). Il y a donc eu dans ce cas augmentation de la virulence par passages en série dans le cerveau. Les inoculations sous-dure-mériennes chez le lapin mettent en évidence — comme les inoculations intrapéritonéales chez le rat et la souris — des cas de résistance naturelle complète vis-à-vis du *Trichomonas.*

La symptomatologie de la maladie du lapin conférée par voie sous-dure-mérienne est en rapport avec la localisation du parasite dans le névraxe. Tantôt les animaux sont paralysés d'emblée, tantôt ils présentent le tableau clinique de l'encéphalite herpétique (mouvements de manège, l'animal « bat le tambour », il se tient sur les pattes postérieures pendant quelques instants et se renverse ensuite ; salivation intense ; grincement des dents), ou bien, quand les lésions sont localisées principalement au niveau des ventricules latéraux, les animaux meurent tardivement du 14^e^ au 21^e^ jour en cachexie profonde. Parfois enfin, les lapins guérissent, mais conservent des troubles nerveux dus probablement à des lésions du névraxe. Le lapin présenté à la séance, inoculé le 5 juin 1934 avec une émulsion cérébrale (du 2^e^ passage souche IV, mort au 5^e^ jour), riche en parasites, se montre franchement malade le 8^e^ jour (flacidité musculaire, inappétence) ; le 13^e^ jour, contractures spasmodiques des muscles de la nuque, le 14^e^ jour, parésie nette du train postérieur. Les symptômes nerveux s'accentuent et, un mois après l'inoculation, l'animal présente des mouvements de manège, de l'incoordination motrice, des mouvements choréiformes de rythme et d'intensité variable. L'état général s'améliore, mais les mouvements choréiformes persistent encore aujourd'hui (10 avril 1935), c'est-à-dire 10 mois après l'inoculation.

L'étude anatomo-pathologique du système nerveux et des organes des lapins morts à la suite de l'inoculation cérébrale de *Trichomonas* met en évidence des tableaux histologiques différents : *a*) chez les lapins morts en moins de 48 h., on constate une méningite aiguë à polynucléaires et rares mononucléaires, la présence de parasites dans les méninges enflammées, parfois aussi dans les ventricules ; *b*) les lapins morts entre 48 h. et 7 jours présentent une méningite d'aspect plus chronique, plus accentuée à la base ; foyers de

destruction du parenchyme cérébral riches en parasites qui réussissent à former de véritables cavités dans l'encéphale; lésions très intenses d'infiltration plus ou moins chronique et destruction de la paroi des ventricules latéraux et du III^e^ ventricule, avec présence de très nombreux flagellés. Il est intéressant de remarquer un processus de phagocytose du flagellé par des cellules géantes — vrais symplastes — dans le parenchyme cérébral, dans les ventricules, au cours des méningites encéphalique ou médullaire; manchons périvasculaires plus ou moins riches en éléments d'infiltration (lymphocytes, macrophages, cellules gliales, rares cellules plasmatiques et parfois quelques polynucléaires) dans le parenchyme cérébral ou dans la substance grise médullaire (dans ce dernier cas, à proximité de l'épendyme); *c*) les lapins morts plus tardivement, du 8^e^ au 21^e^ jour, ont des lésions très intenses, d'aspect chronique. On voit des infiltrations nodulaires, massives, à cellules mononucléaires, et des nappes épaisses d'infiltration ayant comme point de départ les lésions térébrantes qui existent au niveau des ventricules latéraux et du III^e^ ventricule; manchons périvasculaires très épais, ayant parfois l'aspect de petits nodules gommeux, centrés par un vaisseau. Présence de parasites, surtout dans les ventricules latéraux.

L'inoculation de grandes quantités de *Trichomonas* dans les veines du lapin, avec ou sans traumatisme préalable du cerveau, s'est montrée sans résultat, de même que l'inoculation intra-péritonéale. L'inoculation dans le sac conjonctival de l'œil ou sur la cornée s'est montrée jusqu'à présent sans résultat. Introduit dans la chambre antérieure de l'œil, le *Trichomonas* engendre des lésions très intenses dans le globe oculaire; à la mort de l'animal (le 35^e^ jour), nous avons trouvé le *Trichomonas* dans l'encéphale. Tout porte à croire que le cheminement du parasite de l'œil jusqu'au cerveau s'est fait par la voie lymphatique qui longe le nerf optique.

*Cobaye*. — Le cobaye est aussi sensible que le lapin à l'inoculation sous-dure-mérienne de *Trichomonas*. La mort survient parfois 24 h., parfois 7 à 14 jours après l'inoculation; quelquefois les animaux survivent. La symptomatologie est plus fruste que chez le lapin. L'étude histologique montre — comme chez le lapin — la présence d'une méningo-encéphalo-myélite plus ou moins chronique, selon le nombre de jours écoulés entre l'inoculation et la mort de l'animal.

*Souris*. — Nous avons inoculé plusieurs souris dans le cerveau; la sensibilité est inégale d'animal à animal. Par deux fois, nous avons constaté un phénomène curieux : à la suite de la multiplication excessive des parasites dans la boîte cranienne, le cerveau a exercé une pression sur les os du crâne dont les jointures ont cédé. Une fois, nous avons vu le pariétal complètement déboîté, le cer-

veau faisant hernie sous la peau, à la mort de l'animal, le 8e jour. Une autre fois, sous la poussée de la masse cérébrale farcie de parasites, il s'est produit une bosse très évidente : l'os parétial bombait sous la peau à la mort de l'animal, le 7e jour.

*Rat.* — Le cerveau du rat est également réceptif à l'inoculation de *Trichomonas fœtus*. Deux rats ont été inoculés. L'un a été sacrifié le 11e jour en bon état apparent de santé : à l'examen direct, on a reconnu la présence de *Trichomonas* dans son cerveau. L'autre rat a été conservé et a survécu.

*Chien.* — Un chien, inoculé dans le cerveau, avec une émulsion très riche en parasites puisée dans le péritoine d'une souris infectée expérimentalement, est mort en moins de 24 h. avec de nombreux flagellés dans le cerveau et dans le liquide céphalo-rachidien et un fort œdème méningé.

*Singe.* — Un *Macacus rhesus* de taille moyenne, inoculé sous la dure-mère (hémisphère gauche) avec 1 $cm^3$ 2 d'exsudat péritonéal de souris riche en parasites, le 6 avril 1935, présente le 9 avril de l'inappétence, un alourdissement des mouvements et un début de parésie du bras et de la main gauche (1).

## Conclusions

Le rat blanc (injection intra-péritonéale), et la souris blanche (injection sous-cutanée et intrapéritonéale) sont réceptifs à *Trichomonas fœtus*.

Ce flagellé, injecté par voie sous-dure-mérienne au singe, au lapin, au cobaye, au rat, à la souris et au chien, détermine des méningo-encéphalomyélites à marche suraiguë, aiguë, subaiguë ou chronique. Les expériences que nous avons relatées montrent le large électisme parasitaire de *Trichomonas fœtus*. Mais surtout, elles mettent en évidence ce fait que des flagellés primitivement parasites du tube digestif, actuellement localisés dans les organes génitaux, possèdent, à l'état latent, un pouvoir pathogène marqué pour le système nerveux central (2).

*Institut Pasteur.*

(1) Cette parésie s'est accentuée les jours suivants et le singe est mort dans la nuit du 11 au 12 avril, c'est-à-dire le 6e jour après l'inoculation. L'examen direct a montré de très nombreux *Trichomonas* dans le parenchyme cérébral, Les résultats de l'examen histologique seront donnés ultérieurement.

(2) Un mémoire détaillé avec figures paraîtra prochainement aux *Annales de l'Institut Pasteur*.

## Sur la présence de *Phlebotomus perniciosus* à Mâcon,

Par P. ROSSI.

Les phlébotomes, d'un intérêt primordial pour les pathologistes, puisque plusieurs sont les vecteurs de maladies graves, existent sur tous les continents, sauf dans les régions septentrionales.

Les espèces françaises seraient : *Phlebotomus papatasi* (Scopoli, 1786) ; *Phl. perniciosus* (Newstead, 1911) ; *Phl. Sergenti* (Parrot, 1917) ; *Phl. Parroti* (Adler et Théodor, 1926) ; *Phl. Ariasi* (Tonnoir, 1921) ; *Phl. Larroussei* (Langeron et Nitzulescu, 1931).

*Phl. perniciosus*, qui seul nous occupera, a été, sauf omission, déjà identifié dans les Alpes-Maritimes, le Var, les Bouches-du-Rhône, les Pyrénées-Orientales, le Puy-de-Dôme, le Rhône, la Côte-d'Or, la Haute-Marne, l'Oise, la banlieue parisienne, la Charente-Inférieure, le Maine-et-Loire, la Mayenne, le Calvados.

En 1926, nous l'avions étudié pendant plusieurs mois à La Rochelle, et nous le retrouvions ensuite à Toulon.

Depuis 1928, chaque année, pendant la saison chaude, nous en avons régulièrement capturé à Mâcon, des exemplaires mâles et femelles typiques (1). L'existence à Mâcon, et probablement dans toute la vallée de la Saône, de ce diptère, ne saurait plus laisser le moindre doute. Comme elle avait déjà été signalée, d'une part à Dijon, par LAVIER, d'autre part à Bron (Rhône) par MANSION, la liaison entre la Côte d'Or et le Lyonnais se trouve donc nettement établie.

*Phl. perniciosus* est actuellement considéré, notamment par l'Institut Pasteur d'Alger, comme l'agent très probable de la transmission de la leishmaniose viscérale humaine et canine dans le bassin de la Méditerranée.

Kala-azar infantile et leishmaniose canine progressent rapidement et sont fréquemment dépistés. Cantonné jusqu'ici dans les pays méditerranéens, le kala-azar infantile a pu s'observer en dehors de cette zone. Ainsi, un cas autochtone a été étudié en 1931 par PÉHU et BERTOYE (2), sur un enfant de 5 ans n'ayant jamais

(1) M. le professeur LANGERON, de Paris, et le docteur PARROT, de l'Institut Pasteur d'Alger, ont bien voulu, à plusieurs reprises, confirmer nos identifications. Qu'ils trouvent ici l'assurance et l'expression de notre profonde reconnaissance.

(2) PÉHU et BERTOYE. Sur un cas de kala-azar chez un enfant de 5 ans n'ayant pas quitté la région des Vosges. *Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, 10 mars 1931, p. 295.

quitté les Vosges et dont l'infection put être attribuée à des chiens appartenant à un cirque forain ayant fait un court séjour dans la région.

Le 9 décembre 1931, lors d'une discussion à la Société de Médecine de Marseille, le professeur Joyeux disait : « Des arthropodes « autres que le phlébotome peuvent transmettre le kala-azar, puis- « qu'on rencontre cette maladie en des régions éloignées du bord « méditerranéen. » Sans vouloir aborder le rôle possible des autres arthropodes dans cette transmission, nous nous permettrons de remarquer que *Phl. perniciosus* a été capturé ces dernières années en maintes régions éloignées du littoral méditerranéen et en particulier dans le Mâconnais. La distribution géographique, en France, des phlébotomes est mal connue jusqu'ici. Elle ne sera précisée que par leur recherche systématique ; or, rares sont les auteurs français qui s'y sont attardés. La taille, la couleur, les mœurs de ces insectes rendent d'ailleurs difficile la prospection.

L'existence de *Phl. perniciosus*, loin de la Méditerranée, pourrait éventuellement être le point de départ de foyers de leishmaniose viscérale, si certaines conditions étaient réunies.

La publication de Péhu et Bertoye illustre singulièrement cette possibilité. Que pendant l'été, un chien atteint de leishmaniose, méconnue ou confondue avec une affection cutanée banale, soit piqué par les phlébotomes, la transmission à l'enfant pourrait en découler. Nous avons eu l'occasion, une de ces dernières années, d'être consulté pour une leishmaniose canine, dont les caractères se différenciaient peu d'un eczéma chronique non spécifique. Ce chien, accompagnant ses maîtres, venus du Midi, pour les vacances estivales, aurait pu créer un foyer dans la vallée de la Saône. Nous ne serions pas étonné non plus qu'un jour ou l'autre, les chiens de nos régions, transportés sur la Côte d'Azur pendant la saison des bains, ne s'y infectent et qu'à leur retour en Bourgogne, ils ne contaminent à leur tour l'enfant par l'intermédiaire des phlébotomes.

La présence du phlébotome ne signifie pas, cependant, davantage : évolution forcée du kala-azar, que celle de l'anophèle ne signifie : évolution fatale du paludisme. Un grand nombre de facteurs intervient, que nous ne pouvons passer en revue.

En présence d'une anémie infantile avec splénomégalie, le médecin, se basant sur la notion erronée, mais trop souvent répétée, que le phlébotome ne vit que sur les bords méditerranéens, ne risque-t-il pas de repousser *ipso facto*, l'idée de kala-azar ? Le vétérinaire, pour la même raison, ne va-t-il pas négliger la recherche des corps de Leishman, dans certaines affections cutanées du chien ?

La question nous a paru assez digne d'intérêt pour attirer l'atten-

tion sur l'hypothèse d'une extension possible, en dehors de sa zone actuelle, de la leishmaniose viscérale humaine et canine, par l'intermédiaire de *Phlebotomus perniciosus*, qui, vraisemblablement, doit exister dans toute la France.

Il appartiendra aux hygiénistes et aux microbiologistes, d'établir les régions de France où sont apparues les infections leishmaniennes.

*Services Vétérinaires de Saône-et-Loire.*

## Les races suédoises de l'*Anopheles maculipennis* et leur rôle épidémiologique,

Par Tore Ekblom.

Prenant comme point de départ le travail du savant italien Falleroni (1926), qui, à l'aide des caractères morphologiques des œufs, a différencié deux types raciaux de l'*Anopheles maculipennis*, c'est-à-dire la race *labranchiæ* et la race *messeæ*, Hackett, Martini et Missiroli (1) ont récemment étudié, sur une grande échelle, l'insecte considéré provenant de l'Italie ainsi que de l'Allemagne et ont pu confirmer et approfondir les observations italiennes. Les dits auteurs trouvèrent, dans les deux pays, ces mêmes races. L'une de ces races produit des œufs présentant deux bandes transversales, chacune à une des extrémités du flotteur (race *messeæ* Falleroni), tandis que l'autre est caractérisée par des œufs sans bandes transversales mais, par contre, pourvus de taches grises (race *labranchiæ* Falleroni). Les œufs de la race *messeæ* présentent, le plus souvent, outre les bandes transversales de petites taches et des stries irrégulières mais ces particularités peuvent parfois faire défaut (type bandé de la race *messeæ*).

Inspirés par les observations faites par Falleroni ainsi que par Hackett, Martini et Missiroli ; Buck et Swellengrebel (2), en se fondant également sur le caractère morphologique des œufs, ont aussi constaté en Hollande l'existence des deux mêmes races *messeæ* et *labranchiæ*. Roubaud (3) a démontré aussi en France la présence des anophèles à œufs tachetés (type *labranchiæ*) ainsi que des anophèles à œufs barrés (type *messeæ*). Le type bandé de la race

(1) *Americ. Journ. of Hygiene*, 1932.
(2) *Proceedings Royal Acad. Amsterdam*, vol. XXV, 1932.
(3) *Bull. Soc. Path. Exot.*, XXV, 1933.

*messeæ* de HACKETT, MARTINI et MISSIROLI a été plus tard, par certains auteurs, désigné comme étant une race particulière (race « typique »).

SWELLENGREBEL et BUCK pensent cependant qu'il n'est pas certain que les deux races, trouvées en Hollande, soient tout à fait identiques à celles constatées en Italie.

Une autre observation intéressante de BUCK, SCHOUTE et SWELLENGREBEL (1) est que le nombre des côtes transversales observées sur les flotteurs des œufs est de 16 à 20 dans la race *labranchiæ*, tandis que, dans la race *messeæ*, il atteint de 18 à 32. Entre les côtes transversales des deux flotteurs de l'œuf de la race *messeæ* se trouve un réseau intercostal qu'on n'observe pas dans la race *labranchiæ*.

Tous les observateurs précités ont signalé comme différence biologique que la race *labranchiæ* était surtout côtière, avec, au moins souvent, une semi-hibernation tandis que *messeæ* était une race intérieure, plus marquée et toujours avec hibernation complète. Comme la zone d'extension de la première coïncide avec celle du paludisme, on a conclu que c'était elle qui en était le véritable agent vecteur tandis que la deuxième jouait un rôle épidémiologique moins important.

Actuellement, le paludisme en Suède n'est diagnostiqué que sous une forme sporadique, les cas constatés étant généralement importés de l'étranger. Cependant, de temps à autre, des cas autochtones mais très rares ont apparu dans certaines parties du pays. Cet état actuel forme un contraste frappant avec ce qui se passait autrefois, lorsque la population suédoise était en butte à de grandes épidémies paludéennes qui, à certaines époques, s'étendaient sur une grande partie du pays. Grâce aux recherches approfondies et très appréciées du savant suédois BERGMAN (2), on a acquis la connaissance exacte de la géographie de la maladie en Suède, au milieu du XIX[e] siècle. Il m'a paru intéressant de rechercher si on pouvait, aussi en Suède, différencier les trois races mentionnées de l'*Anopheles maculipennis* puisque, dans l'affirmative, on aurait, du fait des observations de BERGMAN, la possibilité de discerner leur rôle épidémiologique.

Au cours des deux derniers étés, j'ai eu l'occasion d'explorer de grandes parties du pays au point de vue de la présence des différentes races de l'*Anopheles maculipennis*. Je donnerai, ci-dessous, un aperçu préliminaire des observations que j'ai faites jusqu'ici.

Comme mes prédécesseurs, j'ai pu constater l'existence, en

(1) *Riv. di Malariologia*, 1932.
(2) BERGMAN. *Vara Folksjukdomar*, 1877.

Suède, de trois races de l'*Anopheles maculipennis*, races que j'ai désignées comme il suit :

1° race *messeæ*;
2° race *labranchiæ*;
3° race *typique*.

La figure 1 nous montre l'aspect des œufs produits par les trois races.

Je commencerai par dire quelques mots de leur extension géographique, telle qu'elle ressort des investigations que j'ai effectuées jusqu'ici.

Il sera peut-être d'abord nécessaire de rappeler ce que nous connaissons déjà concernant l'extension totale en Suède de l'*Anopheles maculipennis*, connaissance qui à résulté des recherches antérieures faites par EKBLOM et STRÖMAN (1). Cette extension est reproduite sur la carte ci-jointe. Si nous prenons maintenant en considération la présence des différentes races du moustique considéré, nous constatons que ces races ne sont pas uniformément distribuées sur toute la surface anophélienne. Nous trouvons au contraire une répartition inégale des différentes races. La race *messeæ* apparaît, il est vrai, dans toutes les parties de la région anophélienne, mais quant aux deux autres races, l'une et l'autre font défaut à certains endroits. La race typique, par exemple, ne s'est pas jusqu'ici révélée dans l'archipel extérieur de Stockholm, ni non plus sur les côtes méridionales et Sud-Est, mais, quant au reste, on la trouve presque partout. La race *labranchiæ* présente, au point de vue de sa répartition géographique une particularité. Je l'ai cherchée vainement jusqu'ici au Nord de la ligne Kalmar-Kungsbacka. C'est, d'après ce que j'ai pu constater, une race côtière méridionale.

Le tableau I nous donne quelques détails sur la présence et la prépondérance des différentes races, telles qu'elles ressortent des captures qui ont été effectuées dans différentes localités, localités indiquées sur la carte par les chiffres qui leur correspondent sur le tableau. L'étude de ce tableau nous permet de constater que la race la plus fréquente au sud, est la race *labranchiæ* tandis qu'en avançant vers le nord, on trouve cet insecte devenir plus rare, étant remplacé sur la côte ouest par le *messeæ* et le *typicus*, à la côte est par le *messeæ*. Au nord de la ligne Kalmar-Kungsbacka, on ne trouve, comme je l'ai déjà dit, que ces deux derniers types raciaux et cela dans toute la région anophélienne, mais pas dans la même proportion Si nous suivons la côte est, nous apercevons, de préférence, ou même seule, la race *messeæ*, tandis que sur la côte ouest nous constatons, si l'on en juge par les captures relativement

(1) *Kungl. Vetensk. Akad. Handlingar*, Stockholm, 1932.

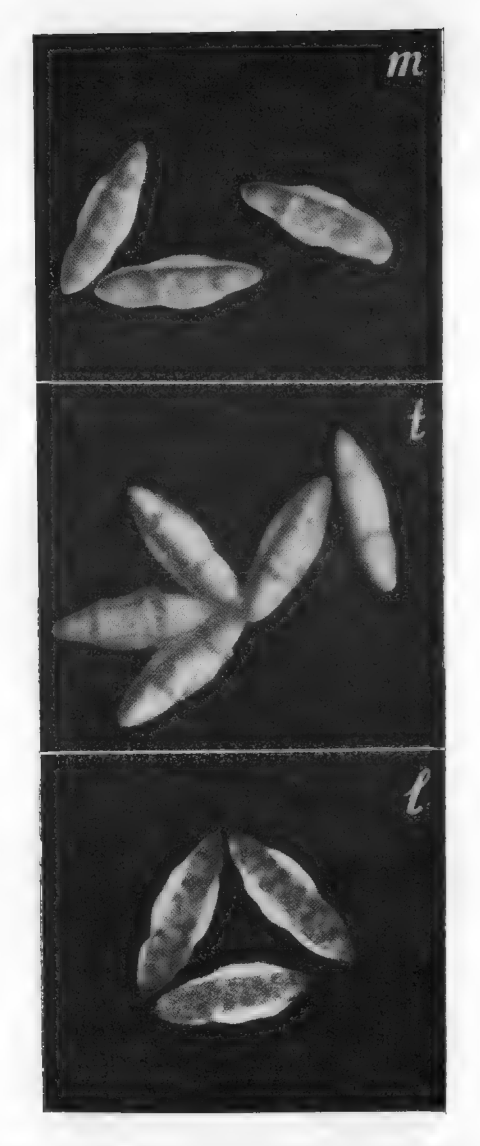



Fig. 1. — Œufs des différentes races suédoises d'*Anopheles maculipennis*
m : Race *messeæ* ; t : Race *typique* ; l : Race *labranchiæ*.




Fig. 2. — Présence actuelle des différentes races d'*Anopheles maculipennis* et extension ancienne du paludisme en Suède (1850-60).

rares que nous avons réussi à prélever ce dernier été, que la race typique est plus ordinaire que sur la côte orientale.

Tableau I

| Nom des lieux de capture | | Époque de la ponte | Nombre des pontes des différente races rencontrées | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | typique | *messeæ* | *labranchiæ* |
| Simrishamn . . . | (1) + | 12-17 août 1934 | 0 | 1 | 13 |
| Kalmar . . . . | (2) | 18-21 août 1933 | 0 | 10 | 8 |
| Kungsbacka . . . | (3) | 14-17 août 1934 | 5 | 5 | 4 |
| Huskvarna . . . . | (4) | 10-11 septembre 1933 | | | |
| | | 2-21 mai 1934 | 16 | 5 | 0 |
| Langgarn . . . . | (5) | 4-10 août 1933 | 0 | 25 | 0 |
| Södra Stavsudda . | (6) | 19-22 juillet 1933 | 0 | 27 | 0 |
| Contrée de Stockholm | (7) | 4 avril-31 juillet 1933 | | | |
| | | 2-20 juillet 1934 | 11 | 151 | 0 |
| Mosas . . . . . | (8) | 26 juin-8 août 1934 | 41 | 31 | 0 |
| Haparanda . . . . | (9) | 11-17 août 1933 | 6 | 53 | 0 |

+ (1-9) indications portées sur la carte.

Si nous pénétrons dans l'intérieur du pays, nous remarquons que la race typique devient prépondérante.

Après avoir fait ces constatations sur la répartition géographique des trois races anophéliennes considérées, il semble qu'il me soit permis de faire quelques déductions sur leur rôle épidémiologique. Une étude comparative entre la répartition en Suède des différents types raciaux et l'extension ancienne du paludisme (telle qu'elle apparaît dans les travaux de Bergman, reproduite sur la carte ci-contre (fig. 2), donnant les régions paludéennes épidémiques et endémiques), ainsi qu'avec l'apparition actuelle de la maladie, nous montrera plusieurs faits intéressants :

1° La race *labranchiæ* fait défaut dans la plupart des régions autrefois atteintes de paludisme.

2° La race typique est prépondérante dans les parties du pays, où, dans les temps passés, on se trouvait en présence d'un paludisme tant épidémique qu'endémique.

3° Dans la contrée de Stockholm on a diagnostiqué, en 1927, quelques cas sporadiques du paludisme, cas que l'on a le droit de considérer comme autochtones. Les races anophéliennes qui se trouvent dans cette partie sont, comme nous le savons, des types *messeæ* et *typicus* c'est-à-dire, en d'autres termes, les races de cet insecte que nos prédécesseurs ont estimé présenter, comme trans-

metteurs du paludisme, une importance moindre que la race *labranchiæ*.

TABLEAU II

| Forme | Lieu de capture | Nombre des flotteurs examinés | Nombre moyen des côtes transversales | Nombre inférieur et supérieur |
|---|---|---|---|---|
| *Messeæ* . . . | Contrée de Stockholm | 100 | 18-32 | 14-21 |
| Typique. . . | Mosas . . . . . . | 50 | 18-04 | 15-22 |
| *Labranchiæ*. . | Simrishamn . . . . | 65 | 16-29 | 10-21 |

Avant de terminer, j'aborderai une question d'une nature plus théorique : Est-ce qu'on peut considérer les trois races suédoises de l'*Anopheles maculipennis* comme identiques, par exemple, aux races hollandaises ? J'ai cherché à élucider le problème en comptant le nombre des côtes transversales des flotteurs (voir le tableau II). On pourra conclure de cette étude que le nombre des côtes transversales des races suédoises est nettement inférieur à celui qu'ont constaté les savants hollandais, et cela du moins en ce qui concerne la race *messeæ* (18 à 32 pour la race hollandaise contre 14 à 21 pour la race suédoise). Pour le moment, il est encore impossible de se prononcer avec certitude sur le fait que la différence ci-dessus mentionnée proviendrait de causes héréditaires ou seulement de simples modifications (locales, climatologiques).

DE BUCK et SWELLENGREBEL ont trouvé que, chez les différentes races hollandaises, on pouvait observer certains caractères se rapportant au réseau intercostal (voir ci-dessus). Pour les races suédoises, j'ai constaté que le réseau intercostal présentait de grandes variations. Ainsi j'ai observé que certains œufs appartenant aux races *messeæ* et typiques avaient un réseau intercostal très développé, tandis que d'autres, de même race, n'en montraient qu'un très faible ou même en manquaient complètement. Quant à la race *labranchiæ*, le réseau intercostal fait en général défaut mais parfois on peut trouver entre les côtes quelques nervures minces ou presque imperceptibles.

En envisageant le réseau intercostal des races hollandaises d'une part et suédoises d'autre part j'ai donc abouti à cette conclusion que, également à cet égard, il devait exister certaines différences entre les races anophéliennes des deux pays.

*Travail de l'Institut bactériologique de l'Etat (Stockholm).*

M. ROUBAUD. — D'après les figures présentées par M. TORE EKBLOM, il est permis de penser qu'il ne s'agit pas ici de la race *labranchiæ*, dont l'œuf, de formes trapues, présente un flotteur étroit et une calotte sombre bien caractérisée, aux deux pôles terminaux. L'œuf rapporté à *labranchiæ* par l'auteur semblerait plutôt se rapprocher du type *fallax* que j'ai précédemment fait connaître.

## Au sujet des variétés de l'*Anopheles maculipennis* du groupe *labranchiæ*,

Par ET. SERGENT.

ROUBAUD a récemment décrit une variété nouvelle de l'*Anopheles maculipennis* au Maroc, voisine de la variété *labranchiæ : Anopheles maculipennis* var. *sicaulti* (1). 90 o/o des *Anopheles maculipennis* ♀ des environs d'Alger pondent des œufs du type pur *labranchiæ* (fig. A et B). Les 10 o/o restants pondent des œufs qui présentent des caractères intermédiaires entre ceux du type *labranchiæ* et ceux du type *sicaulti* (fig. 1 et 2).

Il ressemblent à ceux de *sicaulti* par l'aspect général obscur avec des reflets argentés de la partie moyenne de la face supérieure, avec seulement quelques traces très peu marquées de taches, en particulier au tiers et aux deux tiers de la longueur. Ils diffèrent des *sicaulti* et se rapprochent des *labranchiæ* par la calotte noire qui couvre chacun des pôles.

*Institut Pasteur d'Algérie.*

M. ROUBAUD. — Les œufs des figures 1 et 2 présentés par notre collègue Et. SERGENT apparaissent effectivement très voisins du type *sicaulti*; s'ils ne lui sont pas identiques. Il y aurait intérêt à préciser sur des élevages sélectionnés la nature raciale et la répartition géographique en Algérie des Anophèles pondant des œufs à moucheture indistincte.

(1) E. ROUBAUD. Variété nouvelle de l'*Anopheles maculipennis* du Maroc, *A. maculipennis sicaulti* (n. var.) *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XXVIII, n° 2, 13 février 1935, pp. 107-111.


1
2
A
B

# Tableau synoptique pour la détermination rapide de toutes les espèces du sous-genre *Stegomyia*,

Par M. Treillard.

Dans le *Genera insectorum* (1) Edwards catalogue 41 espèces pour le sous-genre *Stegomyia* qui provient, avec 18 autres sous-genres, de la subdivision du grand genre *Aëdes* qui, lui-même, représente un des 26 genres constituant la vaste tribu des *Culicinés*. Il est vrai que parmi ces 41 espèces un assez grand nombre pourrait, de l'aveu même de leur auteur, être considéré comme de simples variétés, les différences les séparant étant extrêmement minimes, et l'élevage en série de ces formes n'ayant presque jamais été effectuées. Il n'existe pas, à notre connaissance, de tableau synoptique pour l'ensemble des espèces de *Stegomyia* ; on ne trouve que des clefs dichomiques, plus ou moins complètes, pour les espèces d'Afrique ou pour celles d'Asie. Nous avons pensé qu'il serait intéressant et utile de faire pour les *Stegomyia* (si souvent en rapport avec l'hygiéniste ou le biologiste) ce que nous avons fait pour les Anophèles d'Indochine (2) et ce que nous préparons pour les Anophèles du globe : un tableau de format réduit permettant d'embrasser d'un regard et de comparer facilement par le rapprochement synoptique, toutes les espèces du sous-genre, que l'on peut rencontrer. Ce travail qui, dans sa plus grande partie, est un pur travail de compilation (car il ne nous a pas été possible bien entendu de voir nous-même un très grand nombre des espèces cataloguées), a consisté à collationner dans les descriptions, parfois un peu confuses, des auteurs, un petit nombre de caractères toujours les mêmes pour chaque espèce, et de représenter par des signes plus ou moins conventionnels les quelques alternatives qu'ils peuvent présenter, le rapprochement de la comparaison facile de ces caractères devant permettre de savoir en peu de temps à quelle espèce on a affaire.

Comme dans notre tableau des Anophèles, tous les caractères à examiner peuvent l'être sur le vivant, et à l'aide d'une simple loupe. En voici la liste et la manière de se servir du tableau :

(1) *Genera Insectorum* (P. Wyttman). Diptera *Fam. culicidæ* par F. W. Edwards. Bruxelles, 1932.

(2) Tableau synoptique pour la détermination rapide des anophèles d'Indochine. 1, adulte. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XXVII, p. 751, octobre 1934.

I. *Tacheture blanche du mesonotum.* — Cette tacheture blanche sur fond noir qui est en somme la caractéristique la plus visible du sous-genre *Stegomyia* a servi à opérer une première grande division en quatre grands groupes. Nous avons essayé de schématiser ces quatre modalités de la tacheture blanche ainsi que les différents aspects qu'elle prend à l'intérieur même de ces groupes (1).

II. Coloration blanche ou noire des *lobes latéraux du scutellum.*

III. Existence ou non d'une *tache blanche sur la face antérieure du fémur moyen.*

IV. Coloration noire totale ou bien avec *tachetures ou annelures blanches du tibia postérieur.*

V. Coloration noire, blanche ou annelures blanches sur noir du *4e tarse de la patte postérieure.*

VI. Coloration noire, blanche ou annelure blanche sur noir du *5e tarse de la patte postérieure.*

VII. Existence de bandes blanches distinctes sur les *tergites abdominaux I à III* ou absence de ces bandes.

La distribution et les différentes combinaisons de ces caractères permettent déjà une ample différenciation ; pour les combinaisons similaires, nous avons ajouté un autre caractère facile, permettant d'éliminer l'alternative restant. En joignant à cela la distribution géographique, que nous avons également représentée, on doit arriver à identifier sans trop de peine et d'une façon sûre les 41 espèces annoncées. Lorsque la différence ne réside que dans un détail de l'appareil génital mâle, nous n'avons pas indiquée cette différence, car elle nécessite une préparation et un grossissement que nous avons exclus pour l'usage de notre tableau. Il est hors de doute que nous avons laissé des difficultés, des obscurités et peut-être des erreurs ; on nous en excusera en tenant compte de l'effort que nous avons fait pour essayer de clarifier, sinon dévulgariser, une partie de la biologie entomologique qui ne doit être qu'un instrument facilement maniable par tous, mais que l'on semble si souvent s'ingénier à obscurcir.

(1) Pour le cas ou l'on trouverait quelques difficultés à lire les schémas du mésonotum, voici leur description succincte.

Groupe A : 1° schéma général : 2 paires de taches blanches latérales arrondies, ovales ou en croissant ; 2° *a* : 1 paire de taches transversales et 1 ligne médiane ; *b* : 2 paires de taches et deux lignes médianes ; *c* : les lignes médianes ; *d* : pas de lignes médianes ; 1 ligne médiane.

Groupe B : 1° schéma général : taches de formes variables, mais pas par paires ; formant une ornementation blanche occupant plus de la moitié antérieure ; 2° *a* : forme de W ; *b* : 1 grosse tache double plus ou moins contournée ; *c* : 1 grosse tache ovale ; *d* : une petite tache arrondie ; *e* : deux lignes antérieures.

Groupe C : 1 grosse ligne médiane.

Groupe D : 4 à 6 petites taches blanches.

Mesonotum: tacheture blanche.

1. Scutellum: lobes latéraux.
2. P.moy.: fémur: tache blanche avant.
3. P.post. tibia: noir ou tacheté.
4. tarse 4: noir, blanc ou annel.
5. 5: id.
6. Abdom.segm. I-III: bandes distinctes

Afrique occidentale. / Afrique orientale. / Afrique centrale. / Afrique méridionale. / Madagascar, Maurice. / Indes. / Malaisie, Indes néerlandaises. / Indochine. / Philippines. / Chine méridionale, Japon.

Espèces du sous-genre Stegomyia.

| N° | Groupe | Espèces du sous-genre Stegomyia | Autre détail | caractère spécifique | |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | Groupe A: aegypti. | africana. | Tête: écaill. | t. petite tac | + |
| 2 | | luteocephala. | jaunes: | large tache. | + |
| 3 | | aegypti. | " | " | + |
| 4 | | subargentea. | " | " | |
| 5 | | woodi. | " | " | |
| 6 | | simpsoni. | " | " | + |
| 7 | | metallica. | " | " | |
| 8 | | chaussieri. | t.post.3: | blanc. | |
| 9 | | masseyi. | | noir. | |
| 10 | | apicoargentea. | | | |
| 11 | | fraseri. | | | |
| 12 | | dendrophila. | | | |
| 13 | | schwetzi. | | | |
| 14 | | pseudonigeria. | | | |
| 15 | | poweri. | fémur post. | ½ blanche. | |
| 16 | | calceata. | | ¼ blanc. | |
| 17 | | soleata. | | | |
| 18 | | de-boeri. | | | |
| 19 | Gr.B: W-alba. | W-alba. | appar.g.♂: | " | |
| 20 | | indosinensis. | | " | |
| 21 | | gardineri. | " | " | |
| 22 | | annandalei. | tergit.abd. | B.pales: base | |
| 23 | | horishensis. | | : non. | |
| 24 | | craggi. | | | |
| 25 | | edwarsi. | | | |
| 26 | | desmotes. | | | |
| 27 | | aurotaeniata. | | | |
| 28 | | chemulpoensis. | | | |
| 29 | | meronephade. | | | |
| 30 | | mascarensis. | | | |
| 31 | Gr.C: scutellaris | scutellaris. | Marques bla. | en lignes. | |
| 32 | | albopicta. | pleurales. | en taches. | + |
| 33 | | pseudalbopicta. | Appar.g.♂. | | |
| 34 | | cretina. | " | " (Crete.) | |
| 35 | | albolineata. | Taches à la | blanches. | |
| 36 | | flavopicta. | base+ailes: | jaunes. | |
| 37 | | granti. | Trompe: | lign.blanch. | |
| 38 | | unilineata. | " | " | |
| 39 | | mediopunctata. | " | " | |
| 40 | | galloisi. | " | " | |
| 41 | G.D. | vittata. | " | " | + |

# Observations relatives à la Biologie de la *Xenopsylla cheopis* en Emyrne,

Par F. ESTRADE.

Je me suis efforcé dans cette note d'étudier surtout l'influence des conditions climatiques sur la vie de la *cheopis*, lorsque cette dernière se trouve, non plus sur l'animal, — où, à l'abri de sa fourrure, elle est protégée des variations extérieures de température et d'humidité, — mais libre dans les poussières et soumise, de ce fait, aux moindres variations climatiques.

Tout l'intérêt de ces constatations résulte de ce que, à Madagascar et sur les Hauts-Plateaux, en particulier, les cas sporadiques de peste surviennent sans liaison *apparente* avec les épizooties murines (1).

Le rat mort ou seulement malade, la puce infectée reste plus ou moins longtemps dans les poussières des cases et peut transmettre la maladie pendant une durée variable après l'épidémie murine.

Afin de pouvoir lutter efficacement contre ces *X. cheopis*, persistant infectées et infectantes loin de leur hôte, il est indispensable avant tout de connaître les conditions nécessaires à leur vitalité.

Tous les auteurs sont d'accord pour admettre que l'humidité et la température ont une influence prépondérante sur l'évolution de la *X. cheopis*, et, partant de là, sur l'épidémiologie de la peste.

BACOT, en particulier, a présenté un rapport où il étudie dans tous ses détails l'influence de l'humidité et de la température sur la ponte des puces, le développement des œufs et des larves (Mission de la peste aux Indes, 1914).

LEESON, reprenant la question (2), étudie l'influence des variations de température et d'humidité sur la durée de la vie chez les *puces à jeun*. Il résulte de son étude que les conditions optima de température et d'humidité sont, pour la *X. cheopis*, 18° avec 90 o/o d'humidité relative.

BUXTON (3) étudie les climats où vivent les puces de rat; il détermine ainsi la nécessité pour la *X. cheopis* d'avoir à sa disposition un abri à température presque constante et à humidité élevée avec peu de variations.

J'ai essayé de fixer, pour ma part, les conditions les meilleures de température et d'humidité nécessaires pour obtenir le maximum

(1) « Conditions climatériques et peste en Emyrne » ce *Bulletin*, 1934, p. 401.
(2) The effect of temperature and humidity upon the survival of certain imfed rat fleas. *Parasitology*, vol. XXIV, p. 196.
(3) *Indian Journal of Médical Research.*, t. XX, p. 281.

de survie d'un élevage de *X. cheopis* adultes, vivant dans des poussières et placées dans des conditions analogues à celles observées dans les cases indigènes.

Les températures ont été prises avec un thermomètre enregistreur ordinaire. Le degré hygrométrique relatif pris avec l'hygromètre enregistreur à cheveux manque de précision, l'appareil employé étant lui-même très imparfait, mais le grand nombre d'observations faites permet cependant d'avoir une approximation assez forte.

Pour expliquer la déshydratation des *X. cheopis* et les variations de déshydratation, donc de survie avec la température, j'ai été obligé de me servir du déficit de saturation : c'est la quantité de vapeur d'eau qu'il est nécessaire d'ajouter à celle déjà existante pour saturer un litre d'air, la température restant constante. On exprime le déficit de saturation soit en millimètres de pression, soit en poids de vapeur d'eau.

Les élevages des *X. cheopis* étaient constitués par des casiers en ciment, cubiques, de o m. 80 de côté; le ciment était entièrement tapissé d'un enduit semblable à celui employé dans les cases indigènes. Les poussières contenant les puces étaient déposées au fond de ces récipients.

Avant tout, j'ai déterminé que, pour un degré hygrométrique et une température donnés de la pièce, la température et l'humidité des quatre casiers étaient constantes (courbe III).

Les puces vivant dans les poussières ne doivent pas être considérées comme étant à jeun, car elles se nourrissent de débris de céréales ou peut-être de grains d'amidon existant dans les débris végétaux. Mes expériences diffèrent donc sur ce point de celles de LEESON. En outre, LEESON étudie l'influence de l'humidité et de la température sur des puces mises dans des tubes à essai : il m'a semblé que des puces ainsi placées sont bien moins résistantes que des puces vivant librement dans des poussières.

Voici les conclusions auxquelles je crois pouvoir m'arrêter :

Il est possible, pour la *X. cheopis*, de vivre loin de tout hôte vivant à condition d'avoir pour gîte des poussières les plus diverses, mais contenant obligatoirement des débris de céréales.

Le fait que la *X. cheopis* peut vivre loin de son hôte habituel, le rat, a été vérifié à maintes reprises. Le nombre imposant de *X. cheopis*, trouvées dans les poussières des cases indigènes par les Agents d'Hygiène en service à la Circonscription Médicale de l'Emyrne, démontre clairement que ce n'est pas là une exception. Mais toujours les poussières contenant les *X. cheopis* contiennent des débris végétaux. Ces faits d'observation courante n'ont encore jamais été infirmés.

Le degré hygrométrique du milieu ambiant a une influence capitale sur la durée de sa vie : il doit être à peu près constant ou ne subir que des variations très lentes (courbes XII, XIII, XIV).

Les conditions optima de température et d'humidité à l'altitude de 1.200 m. semblent être de 85 à 95 o/o d'humidité relative et 15° à 20° de température (courbes : IV, V, VI et IV *bis*, V *bis*, VI *bis*).

Au-dessous de 80 o/o d'humidité relative à une température de 10° à 25°, la *X. cheopis* ne peut vivre que peu de jours : 7 à 8 en moyenne (courbes : VII, VIII, IX). Des variations brusques et répétées du degré hygrométrique au-dessous de 70 o/o pour une température constante de 20 degrés, lors même que ces variations sont de faible durée, entraînent rapidement la mort de tout un élevage (courbes : X et XI). La *X. cheopis* est d'autant moins sensible à ces variations du degré hygrométrique que la température est plus basse : la sensibilité aux variations hygrométriques croît avec la température.

Ces dernières constatations, très importantes au point de vue épidémiologique, s'expliquent très simplement. Les variations du degré hygrométrique agissent sur les *X. cheopis* comme sur tous les insectes en provoquant leur déshydratation : c'est une loi générale. La formule TRABERT sur la vitesse d'évaporation d'un corps en présence d'une atmosphère de température $t$ et à déficit hygrométrique P-$p$ s'écrit :

$$V = K\left(l + \frac{t}{273}\right)(P\text{-}p)\sqrt{W}$$

W étant la vitesse relative de l'air ambiant par rapport au corps étudié, P la tension maxima de vapeur d'eau à la température $t$ et $p$, la tension existante.

Dans le cas qui nous occupe, nous pouvons écrire l'équation en supprimant $\sqrt{W}$ à condition de prendre une nouvelle constante K' remplaçant K, $\sqrt{W}$ est en effet toujours très faible et à peu près constant.

Nous voyons déjà que la *X. cheopis* se déshydratera d'autant plus vite ou, si l'on préfère, sera d'autant plus sensible aux variations hygrométriques, que la température sera plus élevée et le déficit hygrométrique plus fort.

Le déficit de saturation $P - p$ s'écrit en fonction du degré d'humidité relative :

$$P - p = P\left(1 - \frac{p}{P}\right).$$

Donc, il est très facile pour chaque valeur d'humidité relative d'avoir le déficit hygrométrique correspondant à la même température.

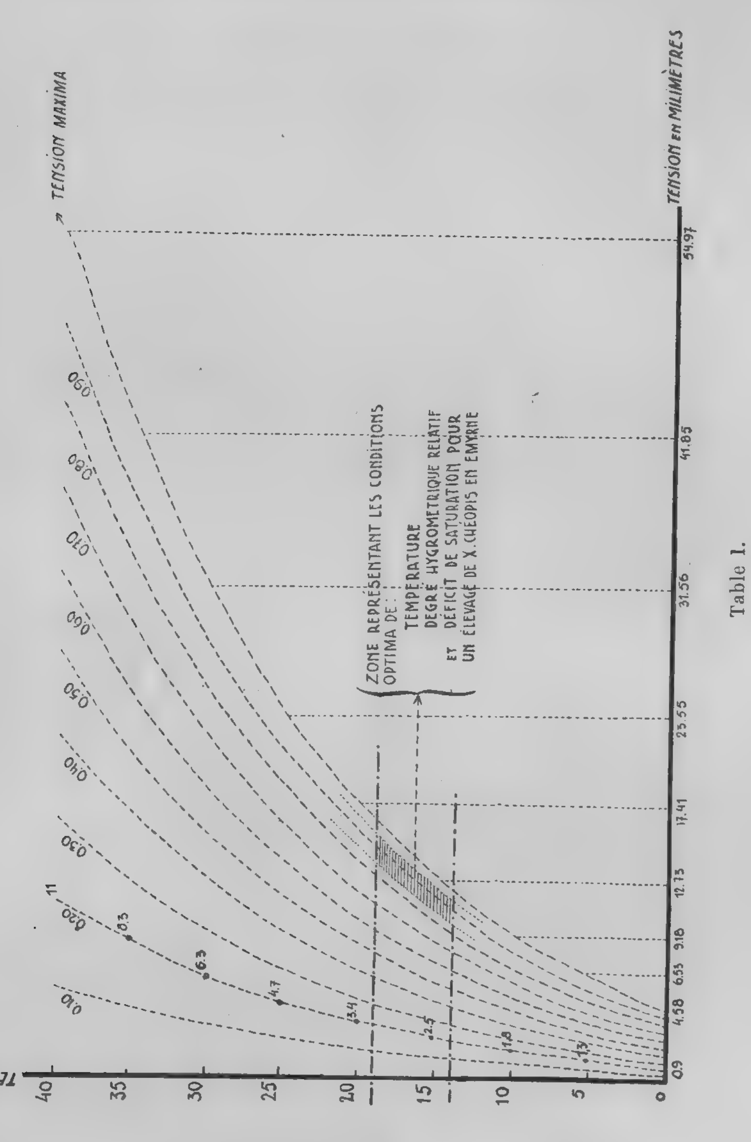



Table I.

*Tension maxima.*

Tension maxima de la vapeur d'eau P suivant la température.

Tension existante . . . . $p$

Déficit de saturation . . . $P - p$

Humidité relative . . . . $\frac{p}{P}$

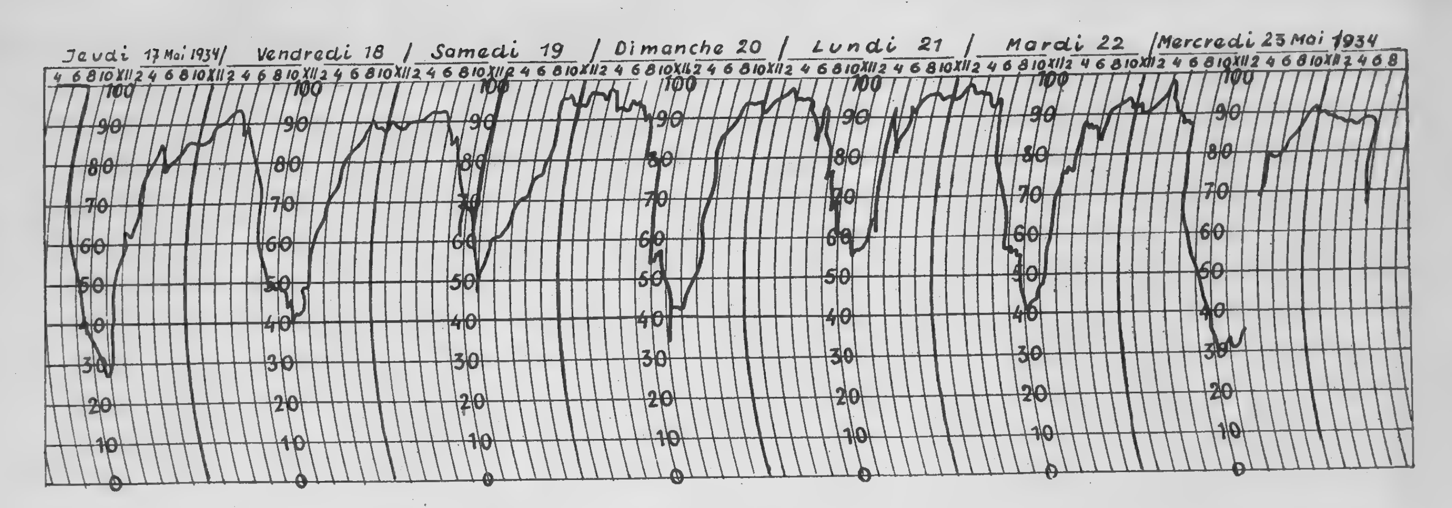
$$P - p = P\left(1 - \frac{p}{P}\right)$$

Evaporation d'un corps :

$$V = k\left(1 + \frac{t}{273}\right)(P - p)W.$$

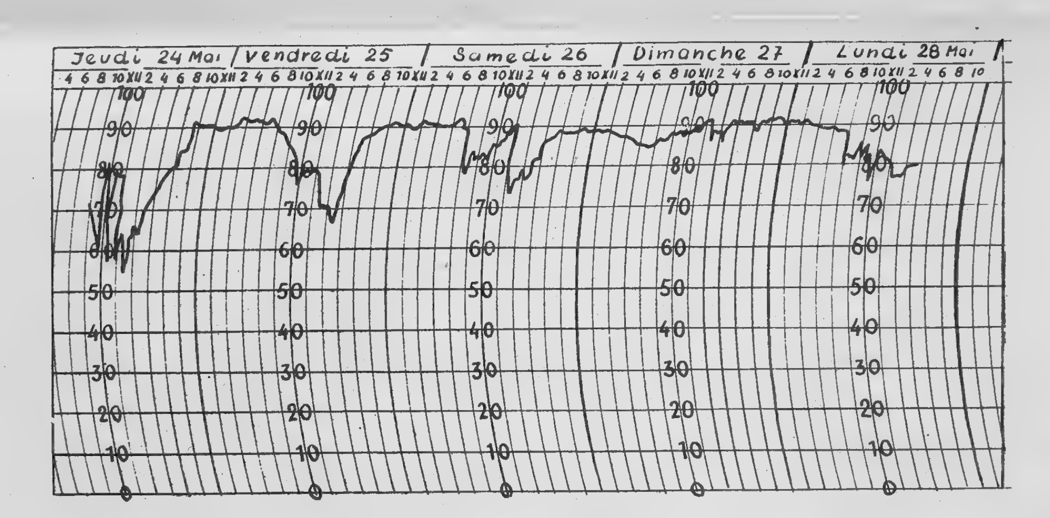
$k$ = constante.

W = vitesse du vent.



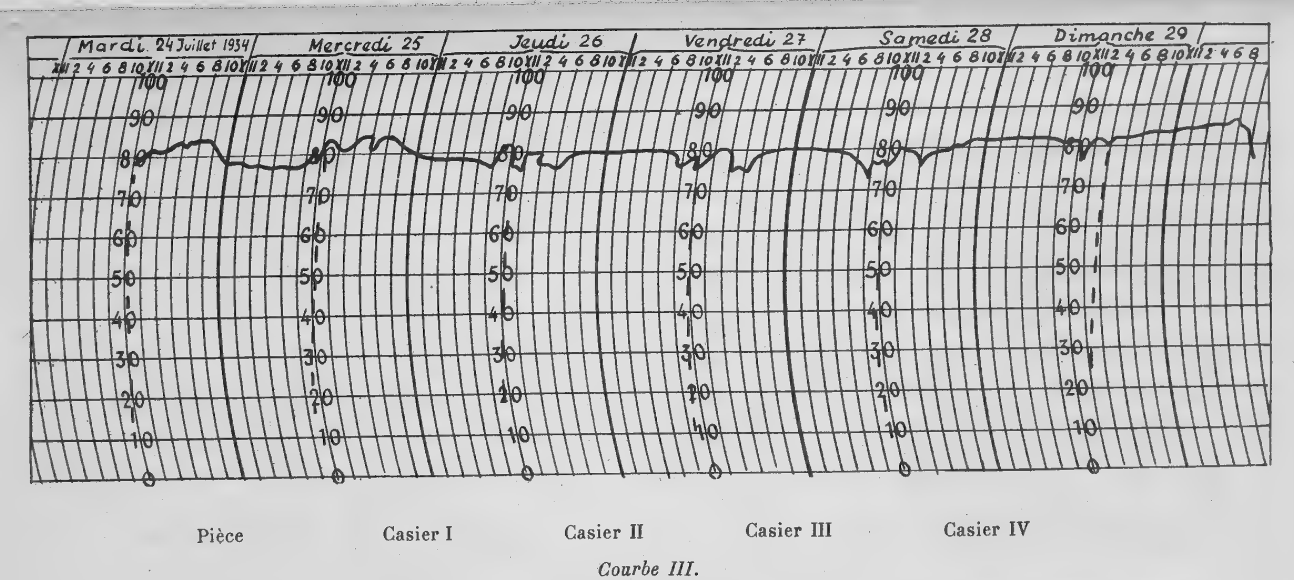

*Courbe I.*

Courbes I et II : à titre d'indication,
Courbe hygrométrique prise :
à l'extérieur des maisons.




*Courbe II.*

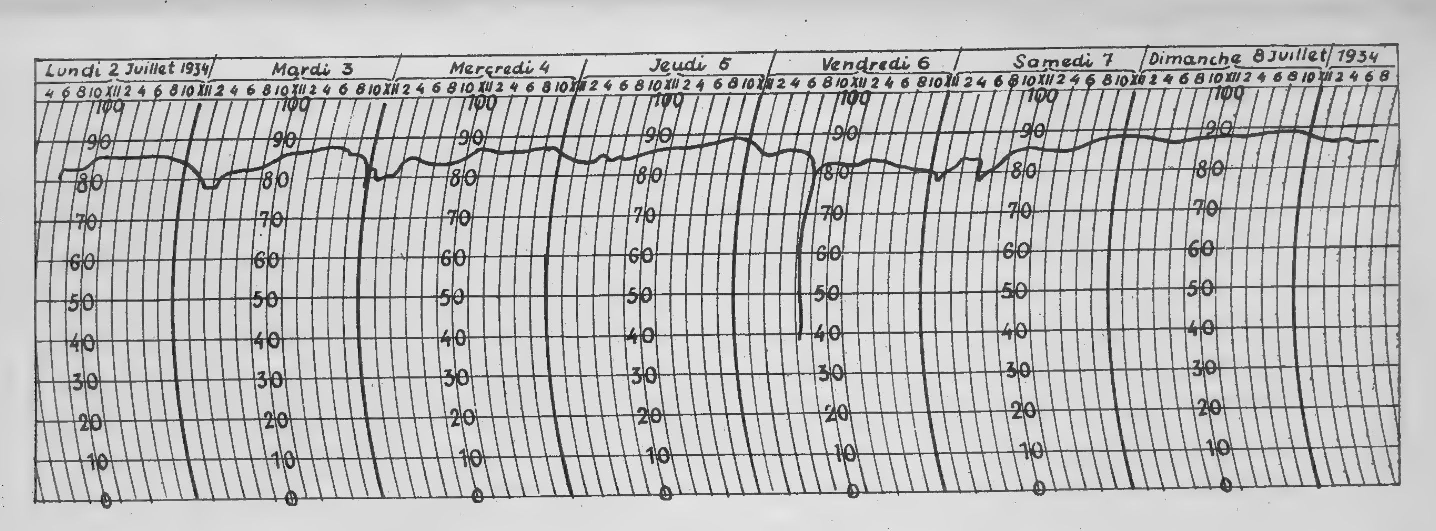
Courbe hygrométrique prise :
à l'intérieur d'une pièce.




Pièce — Casier I — Casier II — Casier III — Casier IV

*Courbe III.*

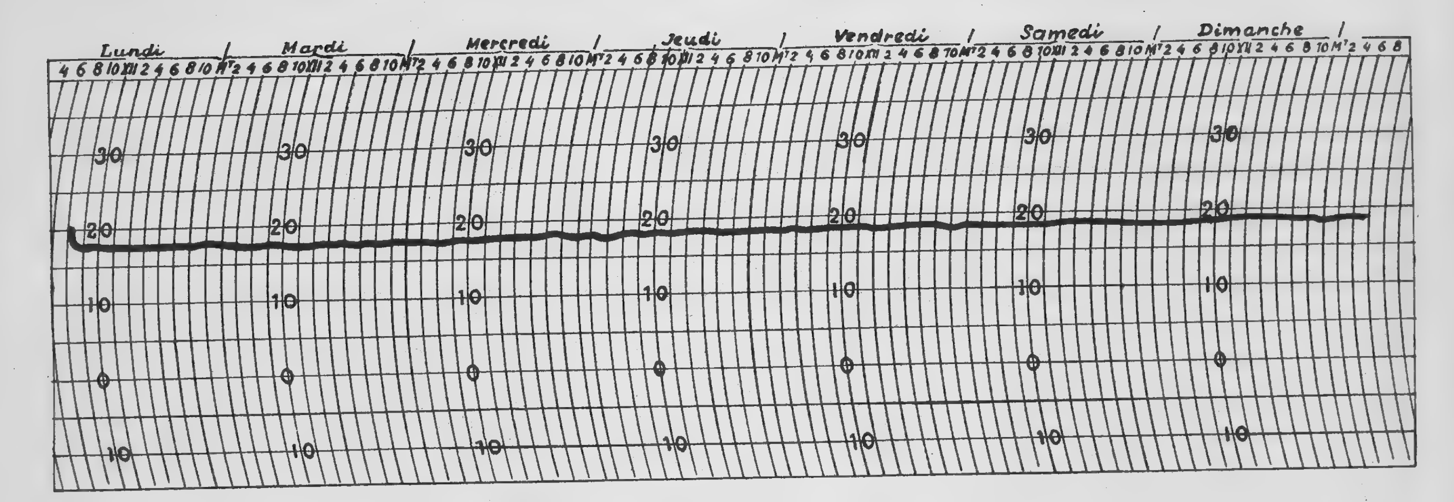
Courbe montrant que, pour un même degré hygrométrique de la pièce, le degré hygrométrique des quatre casiers où sont les élevages est absolument semblable.




*Courbe IV.*

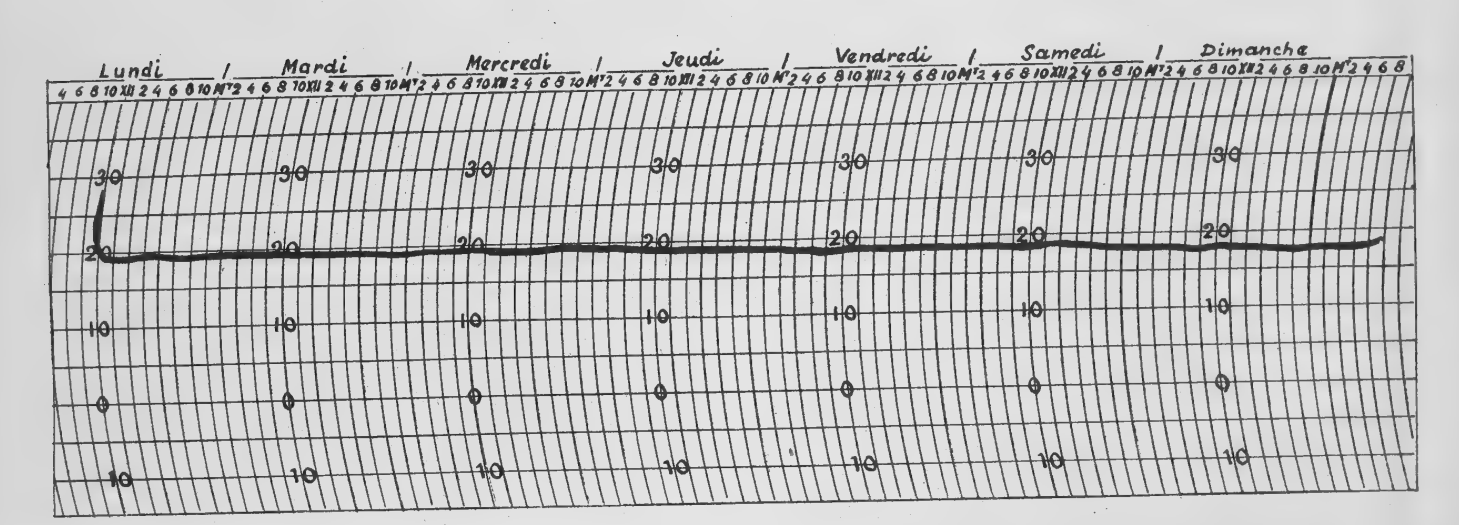
Courbes hygrométriques réalisées expérimentalement pour entretenir les élevages de puces artificiellement : courbe hygrométrique entre 80⁰ et 90⁰, température variant de 16⁰ à 19⁰.
Les élevages de puces *cheopis* ont pu, dans ces conditions de température et d'humidité, être maintenus deux mois et demi.
Il est vraisemblable qu'on aurait pu maintenir ces élevages bien plus longtemps encore.

*Id.* courbes IV, V, VI et IV *bis*, V *bis*, VI *bis*.



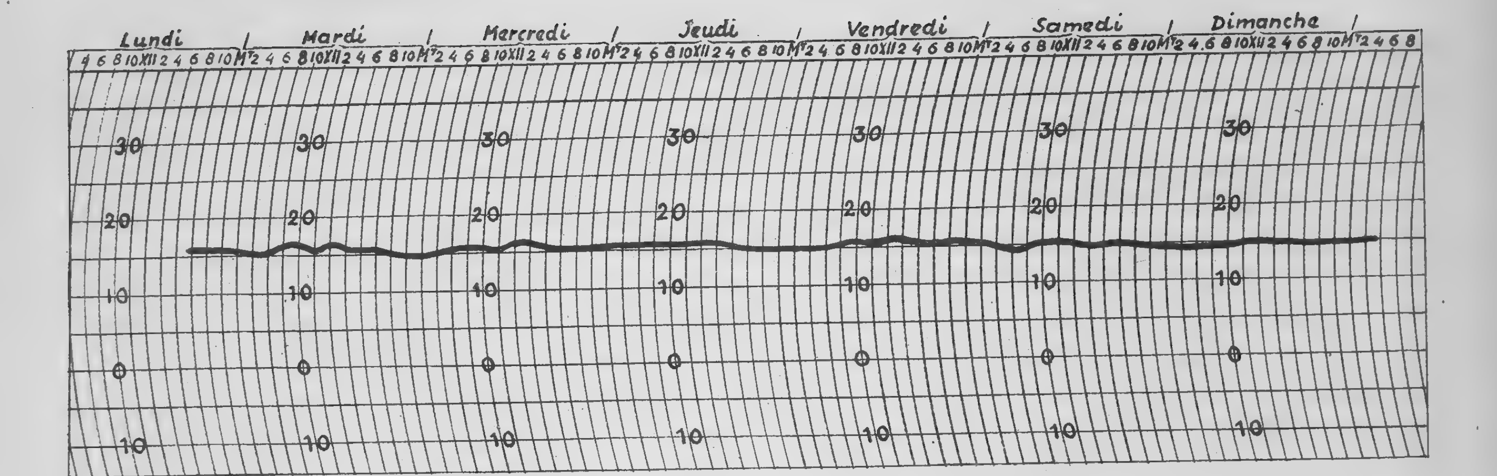

*Courbe IV bis.*

*Courbe V.*

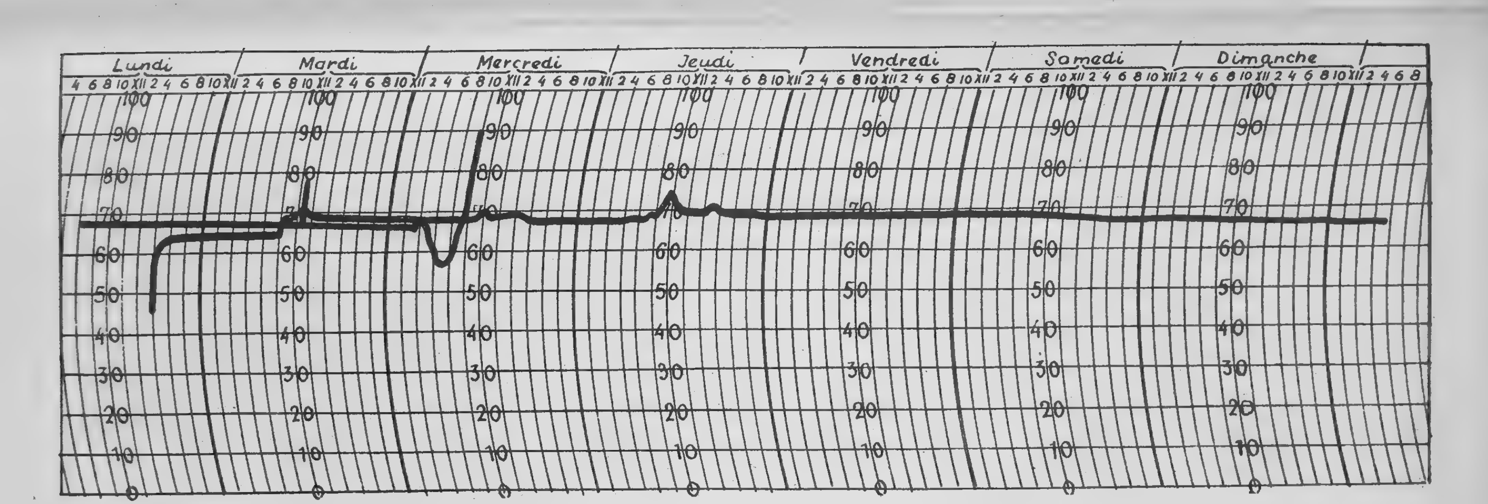



*Courbe V bis.*

*Courbe VI.*



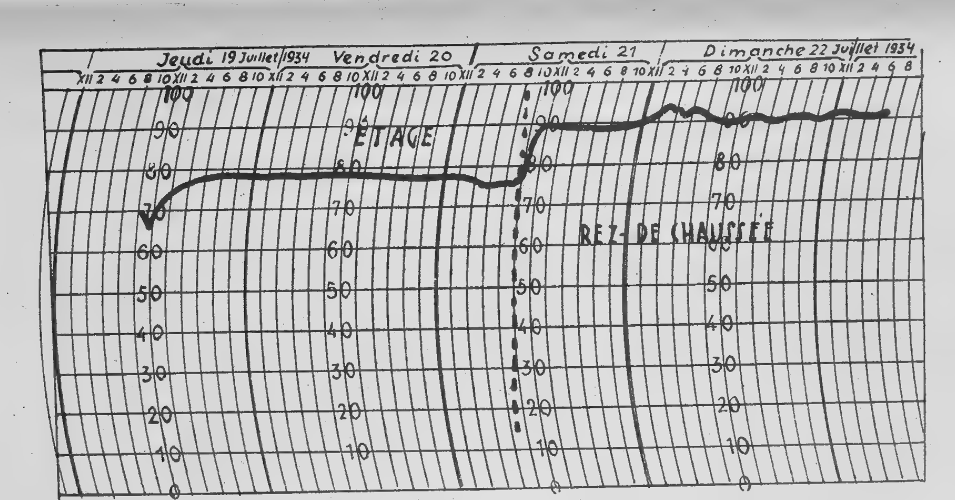

*Courbe VI bis.*




*Courbe VII.*

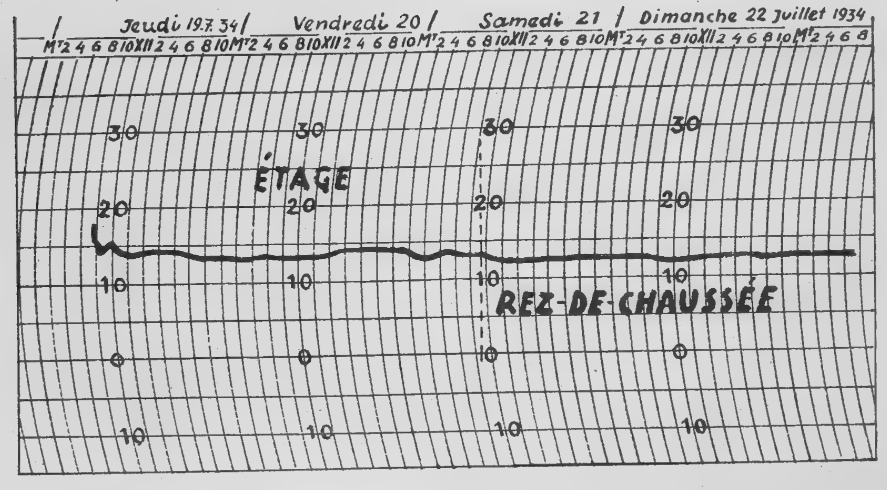
Institut Pasteur : courbe de l'armoire du laboratoire de la peste dans laquelle est mis un bocal avec des *cheopis* qui n'ont pas vécu plus de 8 jours.

A plusieurs reprises des puces ont été mises dans des poussières d'origine à l'intérieur des bocaux au laboratoire de la peste. Elles sont toutes mortes entre 6 et 9 jours. La courbe ci-dessus montre que le degré hygrométrique était au-dessous de 80, condition indispensable d'après les autres observations pour le maintien de la vitalité de *X. cheopis*.

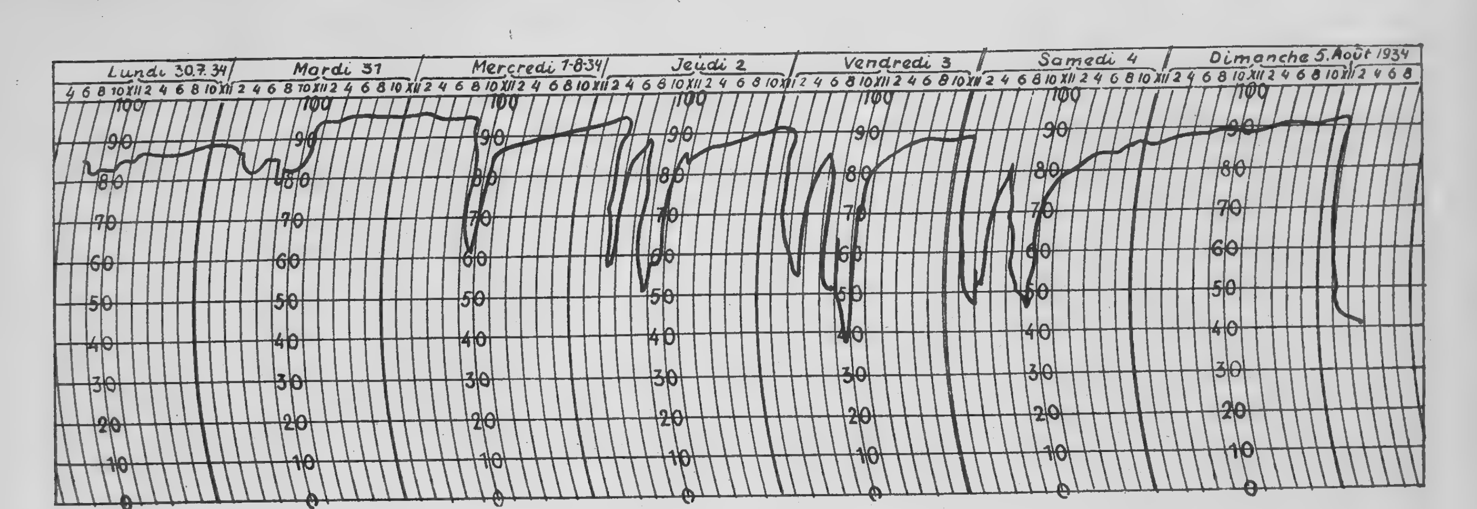



*Courbe VIII.*

A Ambohibary-Nord, depuis deux mois, on constatait la présence, aussi bien à l'étage qu'au rez-de-chaussée, des *cheopis* libres dans les poussières. A partir du 16 juillet 1934, on ne trouve plus à l'étage que des *cheopis* mortes ; au rez-de-chaussée on trouve toujours des puces vivantes. Un hygromètre et un thermomètre enregistreurs donnent les courbes VIII et IX. La température est sensiblement la même et ne saurait être incriminée, mais le degré hygrométrique qui est de 90 au rez-de-chaussée, où les puces sont vivantes, est de moins de 80° à l'étage où les puces sont mortes. Précédemment, dans cette même maison, la courbe hygrométrique prise à l'étage indiquait 80° à 90°, courbe XII. Il semble donc bien probable que la disparition des *cheopis* libres soit simplement due à un abaissement hygrométrique.

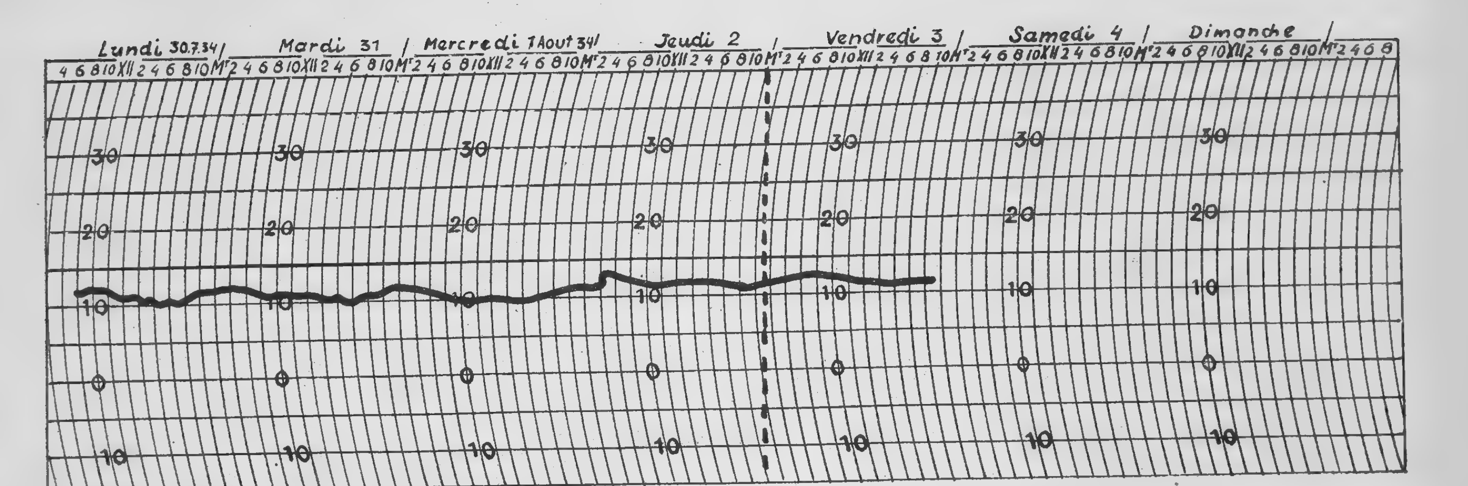



*Courbe IX.*

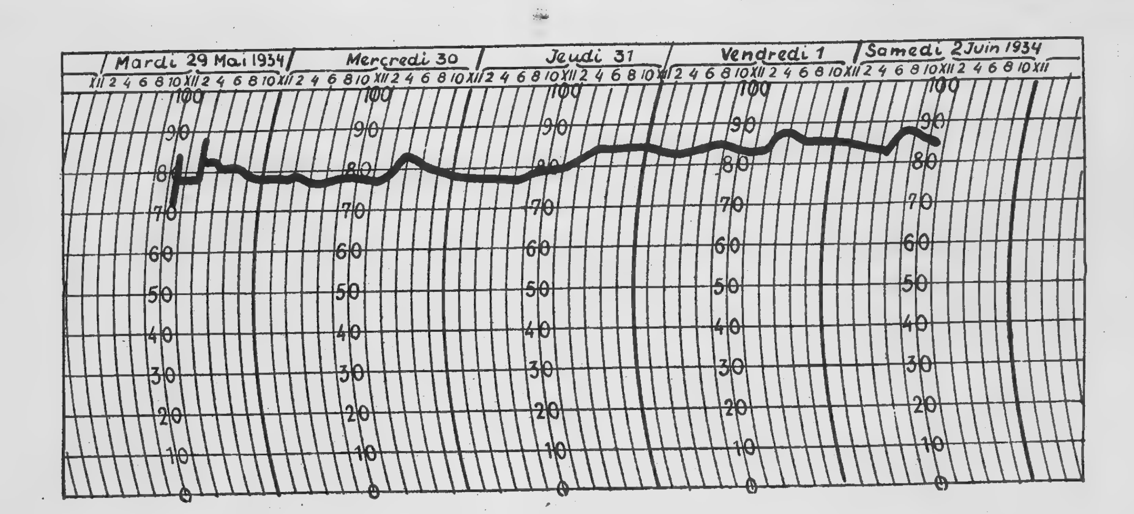



*Courbe X.*

On fait varier le degré hygrométrique d'un élevage (courbe X), la température restant à peu près constante (courbe XI). En 62 heures, toutes les puces sont mortes et pourtant le degré hygrométrique n'a été que trois fois inférieur à 80° et pendant très peu de temps.

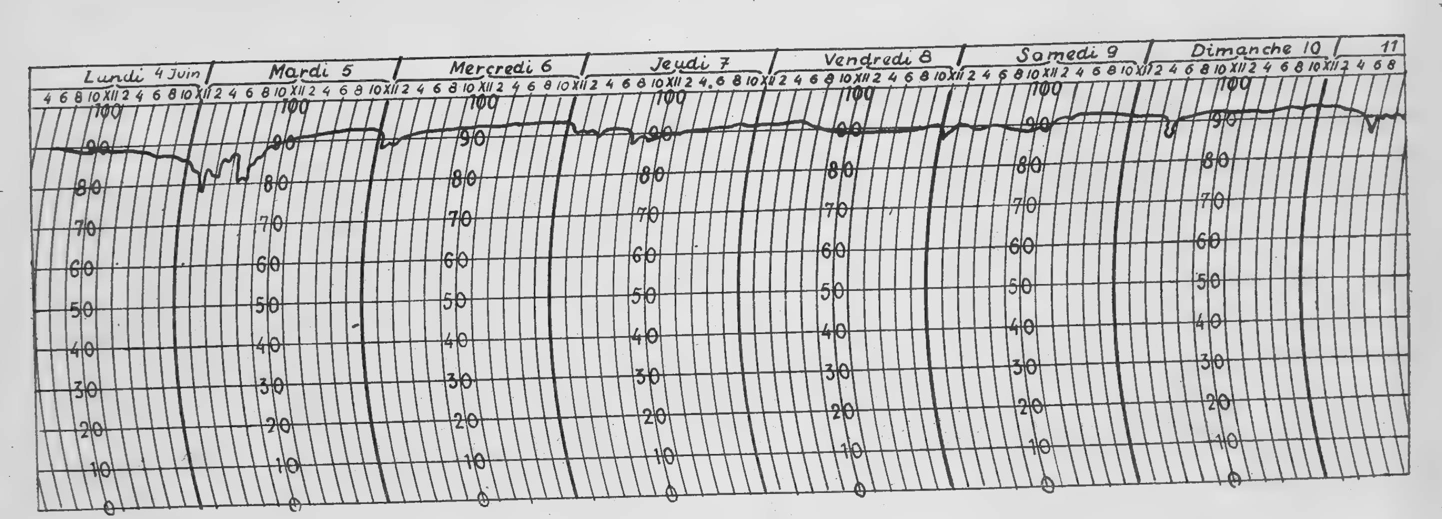



*Courbe XI.*



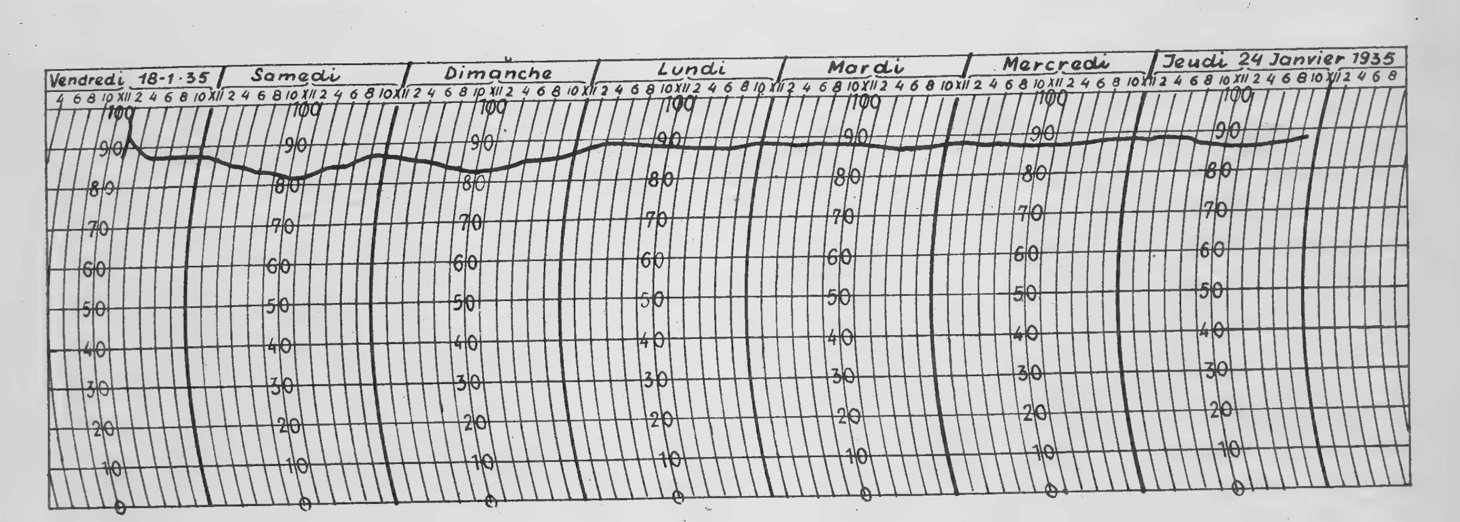

*Courbe XII.*

Première courbe d'Ambohibary-Nord. Etage : chéopis nombreuses.



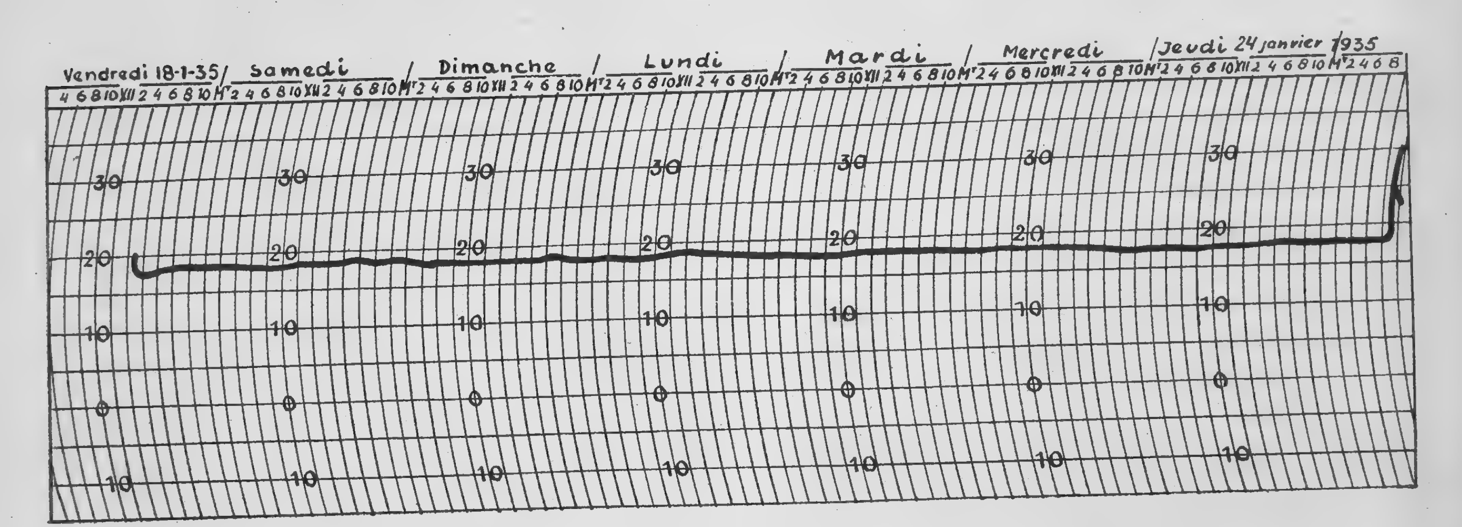

*Courbe XIII.*

Courbe d'un hygromètre à cheveux à Manandonakely dans une pièce où, depuis trois mois, on a constaté la présence des *cheopis* dans les poussières.
La température moyenne varie entre 17° et 18°, le degré hygrométrique se maintient constant aux environs de 90°.




*Courbe XIV.*

Case Ankerakely (Tananarive-ville). *Chéopis* nombreuses. Degré hygrométrique à peu près constant.




*Courbe XV.*

Case Ankerakely (Tananarive-ville). *Cheopis* nombreuses.

Mais pour une valeur du degré hygrométrique relatif, il existe une infinité de valeurs du déficit hygrométrique correspondant à autant de valeurs de la température. Pour un même degré hygrométrique relatif, le déficit hygrométrique est fonction de la température et augmente avec elle. Il n'y a donc rien de surprenant à ce que, pour une légère augmentation de la température, la *cheopis* devienne bien plus sensible à une variation même très légère de l'humidité relative (Table I).

En se plaçant d'un point de vue plus pratique, l'équation de Trabert rend compte des particularités biologiques de la *cheopis*. La *cheopis* libre, loin de tout hôte vivant, a besoin, pour vivre, d'emplacement à température constante et qui soit peu ventilé. La première de ces conditions est d'ailleurs fonction de la seconde.

On trouve presque toujours la *cheopis* dans les angles des pièces, dans les angles des escaliers, dans les greniers à riz, etc... Dans tous ces endroits, la température prise s'est toujours montrée remarquablement constante (courbes IX et XV).

La ventilation y est presque nulle.

La *cheopis* libre a besoin d'un déficit de saturation variant très peu ; d'où sa présence dans des poussières mêlées de débris végétaux.

La nécessité de ces débris dans les poussières peut s'expliquer de deux manières : ou bien ce ne sont que des matériaux nutritifs, ou bien ces débris servent également à entretenir une humidité constante dans le milieu ambiant (1) à moins que ces deux fonctions ne s'ajoutent.

Une forte humidité, même constante, entraînant la présence de moisissures dans les poussières détruit également les *cheopis*. Bacot avait remarqué que la présence de moisissures entravait également le développement des larves et des œufs.

La lumière n'a aucune influence sur la vie des *cheopis*, seule l'action de la chaleur intervient. En ce qui concerne l'influence de la température, j'ai abouti aux mêmes conclusions, exposées déjà dans ma note « Conditions climatériques et peste en Emyrne ».

Dans les conditions normales des Hauts-Plateaux, la température n'agit que sur l'activité plus ou moins grande de la *cheopis*. Seules, des températures relativement élevées, n'existant jamais en Emyrne, conjuguées à des variations même légères de l'état hygrométrique, peuvent porter atteinte à la vie de la *cheopis*. Les variations hygrométriques énormes qui existent sur les Hauts-Plateaux entravent, pendant une période de l'année, la pullulation des *cheopis* et donnent à l'endémie pesteuse l'allure cyclique, à minimum situé en juin-juillet et maximum en décembre-janvier.

(1) Buxton. *Indian Jl. Med. Res.*, t. X, p. 281.

L'altitude agit certainement sur la répartition de la *cheopis* à Madagascar (Communication à la Soc. des Sciences Médicales de Tananarive, août 1934). Mais est-ce seulement le fait d'une diminution de la pression atmosphérique, ou n'est-ce pas plutôt le résultat des modifications climatiques profondes suivant l'altitude ? Je croirais plutôt à cette dernière hypothèse.

Au-dessous de 500 à 600 m. d'altitude, la *cheopis* libre, vivant dans les poussières, cesse presque d'exister. La température jointe aux variations hygrométriques entrave son existence. Elle ne trouve plus asile que sur le rat lui-même où, sans doute à l'abri de sa fourrure, elle vit dans un milieu à peu près constant en température et humidité.

J'espère, dans le courant de l'année prochaine, pouvoir déterminer d'une façon plus précise les conditions d'existence de la *X. cheopis* aussi bien dans les poussières que dans les terriers et même sur le rat.

Je suis certain que M. le docteur GIRARD, Directeur de l'Institut Pasteur de Tananarive, ne me refusera pas pour ce nouveau travail la riche documentation et les directives qu'il a bien voulu me prodiguer au cours de cette étude : je lui en exprime ma respectueuse gratitude.

*Circonscription médicale de l'Emyrne.*

## Myiases des animaux domestiques en Indochine,

Par E. HOUDEMER.

En Indochine les *myiases* sont relativement fréquentes chez les animaux domestiques. Il en existe aussi chez l'homme.

Dans notre thèse de doctorat vétérinaire (*Observations et recherches sur l'hygiène et la pathologie animales du Tonkin*, Paris, 1927, p. 269) nous avons fait un exposé succinct des myiases que nous avions observées pendant notre premier séjour à la colonie, de septembre 1921 à octobre 1926. Il s'agissait :

1° De deux *myiases cavitaires* :

*a*) L'une, chez la chèvre, consécutive à une fracture de corne. Les larves issues des œufs déposés au niveau de cette fracture avaient pénétré dans les sinus et, gagnant successivement les cavités nasales, le larynx, la trachée et les bronches, avaient entraîné une broncho-pneumonie gangréneuse mortelle.

*b*) L'autre, chez le chien. Les larves, au nombre de 120, développées dans le conduit auditif externe avaient provoqué des lésions nécrotiques étendues et la mort par infection secondaire.

2° De *myiases cutanées* des bovidés et des canidés, par infestation de plaies suppurantes.

3° De *myiases de la région plantaire* des chevaux et mulets.

Pendant un second séjour en Indochine, d'avril 1929 à octobre 1933, nous avons retrouvé des myiases cutanées chez une chienne (berger allemand), à la base de l'oreille ; chez une truie, également à la base de l'oreille ; enfin, chez deux chevaux, à l'encolure et à la queue.

Mais c'est surtout la *myiase du pied des Equidés* qui, en raison de sa fréquence et de sa gravité relative, a retenu notre attention.

Du 14 avril 1931 au 15 octobre 1932, cette affection a entraîné 12 hospitalisations à l'infirmerie vétérinaire de garnison de Hanoï.

Sur la face plantaire du sabot des chevaux est disposé un organe amortisseur des réactions locomotrices, constitué par un coin de corne souple, élastique, en forme de V à pointe dirigée en avant. Ce coin, qui fait saillie dans la concavité de la sole ou plancher du sabot, présente en son milieu et sur chacun des ses bords des rainures, plus ou moins profondes, appelées lacunes médianes et latérales. Si les personnes chargées du pansage (de la toilette) des chevaux n'ont pas soin de curer ces rainures, pour les débarrasser des produits fermentescibles, en particulier du fumier, qui les remplissent, il se produit en ces points des fermentations malodorantes. Attirées par l'odeur fétide, certaines mouches déposent leurs œufs à la partie postérieure des lacunes, en talons ; les larves qui en sortent pénètrent alors en profondeur, atteignent les tissus vifs sous-cornés et produisent des lésions qui nécessitent une intervention chirurgicale : amincissement large, à pellicule, jusqu'à rosée sanguine, de la corne ; excision des parties décollées ; extirpation des larves accessibles ; pansement ouaté, recouvrant des tampons imprégnés d'un mélange de crésyl et de liqueur de Villate. Ce topique, à la fois larvicide, antiseptique et astringent, nous a toujours donné d'excellents résultats. En raison de la fréquence du bacille de Nicolaïer-Kitasato dans les litières et dans le sol, il est prudent de compléter cette intervention par une injection hypodermique de sérum antitétanique.

Les 12 cas que nous avons ainsi traités à Hanoï, en 1931-1932, se répartissent de la manière suivante.

| | |
|---|---|
| Avril | 4 |
| Mai | 3 |
| Juin | 2 |
| Octobre | 3 |

Il était intéressant de ne pas s'en tenir au seul point de vue clinique et de chercher à déterminer les agents de la myiase plantaire des Equidés. A cet effet, nous avons pratiqué l'élevage des larves et nous avons remis les adultes ainsi obtenus à M. le Professeur E. ROUBAUD, de l'Institut Pasteur, qui a bien voulu se charger de leur détermination. Qu'il veuille bien recevoir ici l'expression de notre gratitude.

Les mouches récoltées sont :

l'une, une Calliphorine à coloration bleue, *Chrysomyia* (= *Pycnosoma*) *bezzianum* Villeneuve ;

l'autre, une Sarcophagine, *Sarcophaga ruficornis* Fabr.

La première de ces mouches est, à l'état larvaire, un parasite commun à l'homme et aux animaux. Elle a déjà été observée chez l'homme en Indochine (voir observations publiées in *Bulletin de la Société de pathologie exotique* et *Bulletin de la Société médico-chirurgicale de l'Indochine*). Le Professeur E. BRUMPT (*Précis de Parasitologie*, 1927, p. 1037) la mentionne comme cause fréquente de myiase des plaies et des cavités naturelles, chez l'homme et les animaux, aux Indes et en Afrique tropicale. W. S. PATTON (*Notes sur les Diptères producteurs de myiases chez l'homme et les animaux. Bull. entom. res.*, XII, 239, 1921) écrit que ses larves déterminent des myiases du nez, de la bouche, des yeux, des oreilles, du vagin et de la peau, chez l'homme et les animaux, mais jamais de myiase intestinale. Ce même auteur fait remarquer qu'en Afrique cette mouche s'attaque principalement aux gros animaux. Le Professeur CH. JOYEUX a remarqué qu'en Guinée française elle pondait exclusivement sur le gros bétail.

*Chrysomyia bezzianum* Willeneuve se comporte donc de la même façon dans l'Inde anglaise et en Indochine. Dans cette dernière région, elle semble, en outre, avoir une attirance spéciale pour la région plantaire des Equidés. Partout où elle a été observée, sa biologie, étudiée par W. S. PATTON (1920), reste la même ; elle ne pond que sur des animaux vivants, jamais sur des cadavres, et se montre ainsi bien adaptée au parasitisme.

La deuxième mouche que nous avons pu obtenir, en partant de larves recueillies dans le pied des chevaux et mutets. *Sarcophaga ruficornis* Fabr. est citée par le Professeur E. BRUMPT (*op. jam. cit.*, p. 1004) comme provoquant des myiases cutanées aux Indes. D'après les renseignements que nous a obligeamment donnés le Professeur E. ROUBAUD, elle a été également signalée à Formose et aux Philippines, sur le bétail (mais pas sur les Equidés). Nous ne croyons pas qu'elle ait été déjà mentionnée comme agent de myiase en Indochine.

# Mémoires

## Le problème de la lèpre tuberculoïde,

Par G. Lefrou et J. Quérangal des Essarts.

### *Premier mémoire.*

I. Historique et obervations cliniques. — C'est Jadassohn (1), en 1898, qui décrivit pour la première fois les lésions tuberculoïdes de la lèpre. Ensuite Klingmuller (2) 1900, Kedrowsky (3) 1914, Unna (4) 1914, publièrent à leur tour des observations. A la troisième conférence de la lèpre (Strasbourg 1923) la lèpre tuberculoïde fut l'objet de communications de la part de Darier et de Pautrier (6), Tebbut et Molesworth (7) en 1916, dont une publication sur ce sujet, Tisseuil (8) 1930, relate des observations. Wade (9) 1934, revient sur la question en publiant un important mémoire.

Comme on peut le constater, à part les communications princeps de Darier et Pautrier et celle de Tisseuil, les auteurs français ne semblent guère s'être intéressés à ce sujet. Encore faut-il préciser que Darier et Pautrier, exerçant en France, en relatant respectivement 3 cas et 1 cas ; il reste que Tisseuil est le seul Médecin colonial, à notre connaissance, qui ait compris l'intérêt de ce sujet en rapportant 8 examens histologiques ehez les Indigènes de la Nouvelle-Calédonie.

Ayant pratiqué à la Guadeloupe et soumis à un examen histologique, 230 biopsies de lésions cutanées suspectes de lèpre, diagnostiqué ainsi 124 lésions lépreuses dont 96 n'étaient que de simples macules, nous nous croyons fondé, après l'examen d'un tel matériel, à parler à notre tour de la lèpre tuberculoïde qui est, comme nous le verrons, uniquement un problème histologique.

*
* *

*Qu'entend-on d'abord par la lèpre tuberculoïde ?*

Pour Jadassohn, l'auteur du terme, la conception était très nette, l'unique cas en cause, un Alsacien habitant Alger, avait des taches analogues à celles du lupus, laissant une teinte jaune à la vitropression, mais avec anesthésie.

KLINGMULLER parle à son tour de lèpre tuberculoïde pour un malade ayant une simple tache anesthésique ne ressemblant nullement au lupus, mais présentant à l'examen histologique des *follicules tuberculeux très nets avec rares bacilles*. Ainsi dès le début, la question clinique se mêle à la question histologique et c'est sans doute ce qui amène DARIER à faire état de *deux aspects cliniques* de la lèpre tuberculoïde.

Sur les 3 malades de DARIER, 1 seul avait des placards lupoïdes. TISSEUIL, après avoir fait 8 biopsies dont l'examen histologique montrait des follicules avec *cellules géantes*, a été frappé par une forme particulière de lésions, celle de lésions annulaires avec bordures périphériques composées de petites papules rosées. De ce fait, il arrive à conclure que l'aspect clinique peut suffire souvent à faire le diagnostic de lèpre tuberculoïde et c'est ainsi qu'il cite 19 cas.

WADE, pratiquant en Afrique du Sud, relate que parmi 40 malades classés comme atteints de lèpre tuberculoïde, il a soumis à l'examen histologique 16 biopsies en prenant comme contrôle un lépromе ordinaire.

Après avoir longuement décrit les caractères histologiques, cet auteur essaie aussi de dégager l'aspect clinique en insistant surtout sur l'aspect rugueux de la surface de la peau.

Ce préambule donné, il nous est maintenant possible d'aborder le problème de la lèpre tuberculoïde en relatant d'abord les observations des malades. *Pour fixer immédiatement les idées, nous préciserons que nous n'avons jamais rencontré de malades atteints de lésions lupoïdes, le diagnostic n'a pu être porté que sur l'aspect particulier des altérations microscopiques qui caractérisent cette forme.*

Sur 124 lésions lépreuses, 16 peuvent être rapportées à la lèpre tuberculoïde en ne comptant que les lésions nettement tuberculoïdes.

Suivant l'aspect des lésions on peut distinguer : *a)* les macules dyschromiques ; *b)* les macules lichénoïdes ; *c)* les maculaires annulaires. La première forme a été rencontrée 9 fois, la seconde 4, la troisième 3.

Nous relatons les observations les plus intéressantes et les plus typiques :

*
* *

## Observations

### Macules achromiques

Obs. 60. — Louisi, femme, 62 ans.

Présente une seule tache achromique, grande comme la paume de la main, à bords serpigineux, situés à la face externe du poignet droit. Tache complètement anesthésique à tous les modes ; biopsie complètement indolore. *Cette tache serait survenue il y a seulement 4 mois*, en même temps que des fourmillements dans le petit doigt et dans l'annulaire. Mucus nasal : négatif ; biopsie ; négative ; pas de ganglion ponctionnable.

Vernes-péréthynol : 27 ; albumine : 78 ; globuline : 56,3 ; sérine : 21,7 ; S/G = 0,37.

*Examen histologique.* — Epiderme atrophié, basale dépigmentée, atrophie des papilles dermiques.

Dans les couches superficielles du derme, on trouve de nombreuses formations nodulaires constituées surtout de cellules épithélioïdes, parmi lesquelles se rencontrent des lymphocytes et quelques cellules géantes multinucléées. Ces nodules sont orientés autour des capillaires du derme.

Absence de bacilles de Hansen. Lésions tuberculoïdes de la lèpre.

Obs. 69. — Chal..., homme, 19 ans.

Nombreuses taches achromiques de taille variable à bords serpigineux, une à l'arcade sourcilière gauche, une à la nuque derrière l'oreille droite, une sur chaque coude, une sur le dos de la main droite, l'autre sur le poignet, une sur l'épaule, une au mollet droit, une au mollet gauche.

Taches complètement anesthésiques. Ces taches seraient venues *il y a un an*.

Mucus nasal : négatif ; biopsie tache main et poignet : négative. Vernes-péréthynol : 0 ; albumine : 95 ; globuline : 52 ; sérine : 43 ; S/G = 82.

*Examen histologique.* — Epiderme aplasié avec basale dépigmentée ; papilles dermiques irrégulières et peu profondes.

Le derme est scléreux ; dans ses couches superficielles on trouve quelques nodules arrondis formés de cellules épithélioïdes parmi lesquelles sont disséminés des lymphocytes et des cellules géantes multinucléées. Dans chaque granulome on voit la section de plusieurs vaisseaux.

Pas de bacille de Hansen.

Lésions nodulaires de lèpre, type tuberculoïde.

Obs. 107. — Lach... Enfant, 8 ans.

Fils d'un lépreux tubéreux. Sur chaque joue, une grande tache hypochromique à bords irréguliers ; une sur le menton ; sur le côté droit du thorax deux taches achromiques grandeur d'une pièce de 5 francs ; sur les deux fesses grande tache hypochromique à bords circinés.

Cubitaux normaux.

*Conservation de la sensibilité* au chaud, au froid, au niveau des taches,

mais gaine d'insensibilité complète aux deux avant-bras et aux deux jambes.

*Les taches seraient venues il y a un an.*

Mucus nasal : négatif; biopsie (tache thorax) : négative. VERNES : 0 ; albumine : 85 ; globuline : 50 ; sérine : 35 ; S/G = 0,70.

*Examen histologique.* — Atrophie de l'épiderme et de la couche papillaire du derme. Dans toute l'épaisseur du derme, on trouve de nombreux nodules de formes irrégulières mais nettement limités par le tissu conjonctif. Ces formations sont constituées de cellules épithélioïdes et renferment des cellules géantes du type LANGHANS et des capillaires. Certains de ces nodules se disposent autour des glomérules sudoripares et à la surface des rainuscules nerveux. Absence de bacille de HANSEN. Lèpre tuberculoïde.

OBS. 148. — CAUS..., enfant, 6 ans.

Sur la face dorsale du pied gauche deux taches hypochromiques nummulaires, grandeur 5 francs, deux autres sur genou gauche.

Ces taches seraient apparues *il y a un an.* Pas de renseignement sur la sensibilité.

Mucus nasal : négatif; biopsie : négative.

*Examen histologique.* — Dans le derme, on trouve de petits nodules clairs parfaitement limités et disposés autour de ramifications vasculaires. Ces nodules constitués de cellules épithélioïdes, de lymphocytes et de cellules géantes rappellent assez le granulome tuberculeux.

Pas de bacilles de HANSEN.

Lèpre ; lésions de structure tuberculoïde.

OBS. 111. — CIB..., homme, 30 ans.

Présente de nombreuses taches achromiques de tailles variables disséminées sur la poitrine, le thorax et les membres. Ces taches seraient venues *il y a deux ans.* Placards kératosiques sur le dos des mains et des pieds. Toutes les taches sont complètement anesthésiques et cette anesthésie se retrouve aussi aux pieds et aux mains.

Mucus nasal : négatif. Biopsie : tache poignet, rares HANSEN.

VERNES-péréthynol : 20 ; albumine : 88 ; globuline : 56 ; sérine : 52 ; S/G = 0,57.

*Examen histologique.* — Atrophie de l'épiderme, hyperkératose, dépigmentation de la basale. Disparition des papilles du derme.

Le derme est scléreux et présente de nombreux infiltrats formant des nodules cellulaires autour des ramifications vasculaires. Ces formations renferment surtout des cellules épithélioïdes parmi lesquelles on trouve des lymphocytes et des cellules géantes. Quelques nodules en évolution cicatricielle.

Présence de bacilles de HANSEN.

Lésions de lèpre à forme tuberculoïde.

OBS. 144. — Observation citée comme type tuberculoïde évolutif (Voir second mémoire).

OBS. 36. — GAL..., femme, 19 ans.

Une tache achromique couvrant moitié de la joue gauche. Taches achromiques de grandeur variable dos, fesses, cuisses.

Taches anesthésiques. Ancienneté des lésions huit mois.

Mucus nasal : Négatif. Biopsie cuisse : Négative.

Vernes-péréthynol : 0 ; albumine : 76 ; globuline : 18,6 ; sérine : 57,4 ; S/G = 0,32.

*Examen histologique.* — Nodules cellulaires de type folliculaire.

Absence de Hansen,

Obs. 38. — Rov..., fille, 14 ans.

Deux taches achromiques grandeur 5 francs, l'une au coude gauche, l'autre au mollet gauche.

Taches complètement anesthésiques. Biopsie indolore.

Ancienneté des lésions trois mois.

Mucus nasal : négatif. Biopsie : négative.

Vernes-péréthynol : 0 ; albumine : 78 ; globuline : 41 ; sérine : 37 ; S/G = 0,90.

*Examen histologique.* — Nodules clairs du type tuberculoïde.

Pas de Hansen.

Obs. 159. — Boh..., fille, 14 ans.

A la face antérieure jambe droite, vaste placard hypochromique avec épiderme craquelé et bords surélevés, serait venu il y a sept ans en commençant par une petite tache.

Thermo-anesthésique complet.

Mucus nasal : négatif. Biopsie : négative.

Vernes-péréthynol : 0.

*Examen histologique.* — Nodules du type tuberculoïde peu nombreux mais caractéristiques avec cellules géantes volumineuses mais irrégulières.

Obs. 160. — Land..., fille, 13 ans.

Grande tache achromique à contours sinueux englobant tout le visage, une autre couvrant et débordant largement le genou gauche. Main gauche excavée en bateau.

Les macules seraient venues il y a un an, la déformation de la main il y a seulement un mois.

Pas de renseignement sur la sensibilité.

Mucus nasal : négatif. Biopsie genou : négative.

Vernes-péréthynol : 0 ; albumine : 87 ; globuline : 49 ; sérine : 38 ; S/G = 0,76.

*Examen histologique.* — Nodules du type tuberculoïde avec grandes cellules géantes. Pas de Hansen.

## Macules hyperchromiques

Obs. 150. — Chep..., homme, 40 ans.

A la face externe du biceps droit, trois taches hyperchromiques grandes comme des pièces de 5 francs, avec une surface légèrement desquamante. Gros cubital. Ces taches seraient venues *il y a un an.* Hypoesthésie au niveau des taches, biopsie peu douloureuse. Hypoesthésie avec fourmillement sur le bord cubital de la main.

Mucus nasal : négatif. Biopsie : négative.

Vernes-péréthynol : 0 ; albumine : 75 ; globuline : 38 ; sérine : 37 ; S/G = 0,37.

*Examen histologique.* — Epiderme épais avec hyperkératose ; la basale est fortement pigmentée. Les papilles du derme sont larges et

profondes. Dans le derme, on trouve d'assez nombreux nodules cellulaires centrés par des vaisseaux et formés de cellules épithélioïdes, de lymphocytes et de cellules plurinucléées.

Absence de bacilles de HANSEN.

Lèpre à forme tuberculoïde.

## MACULES DYSCHROMIQUES LICHÉNOÏDES

OBS. 145. — INÈS..., jeune fille, 12 ans.

Présente à la face externe du poignet, une tache achromique couverte de minuscules papules aplaties de dimension moyenne d'une tête d'épingle ; une petite tache achromique pièce de 0 fr. 50, à la face droite du cou. *Ces taches seraient venues il y a deux mois.* Pas de renseignement sur la sensibilité, vue l'indocilité de l'enfant qui n'accuse cependant aucun trouble subjectif, notamment pas de prurit.

Mucus nasal : négatif ; biopsie (tache poignet) : négative. VERNES-péréthynol : 0 ; albumine : 88 ; globuline : 44 ; sérine : 44 ; S/G = 1.

*Examen histologique.* — Atrophie de l'épiderme ; la basale est à plat et dépigmentée. Dans le derme on trouve de nombreux nodules cellulaires constitués de cellules épithélioïdes et de quelques lymphocytes. Ces nodules renferment des vaisseaux et des cellules géantes.

Absence de bacilles de HANSEN.

Lésions tuberculoïdes de la lèpre.

OBS. 195. — YE..., jeune fille, 12 ans.

Présente à la face dorsale de la main gauche, une tache achromique nummulaire dont la surface est semée de petites papilles en tête d'épingle. Une autre tache identique est située au coude gauche. Au-devant de l'oreille gauche une macule en pièce de 5 francs. Légèrement surélevée et de même teinte que la peau.

Ces taches auraient commencé *il y a deux ans.* Au niveau des taches, diminution très nette de la sensibilité au froid, au chaud. Biopsie de la tache du poignet peu douloureuse.

Mucus nasal : négatif ; biopsie : négative. VERNES-péréthynol = 0.

*Examen histologique.* — Epiderme irrégulier avec basale en partie dépigmentée. Dans le derme, nodules clairs formés de cellules épithélioïdes parmi lesquelles on trouve des lymphocytes et quelques cellules géantes. Pas de bacilles de HANSEN.

Lésions de lèpre tuberculoïde.

OBS. 162. — PHAR..., garçon, 6 ans.

Sur la pommette gauche, macule grande comme une pièce de 1 franc formée d'un anneau clair avec centre hyperchromique. Sur la zone claire, il existe un semis de minuscules papules grosses comme une tête d'épingle. L'affection aurait débuté *il y a six mois.* Pas de renseignement sur la sensibilité.

Mucus nasal : négatif. Biopsie : négative. VERNES-péréthynol = 0.

*Examen histologique.* — Le derme contient de petits nodules clairs nettement délimités, formés de cellules épithélioïdes et de lymphocytes se disposant autour des vaisseaux. Pas de bacilles de HANSEN.

MACULES ANNULAIRES

OBS. 41. — FAURE..., femme, 30 ans.

Présente sur le corps, quatre taches achromiques à bords serpigineux qui présentent toutes le caractère d'être délimitées par une mince bordure d'un demi-centimètre d'une teinte beaucoup plus claire que la partie centrale : une, grandeur paume de la main, à l'épaule droite ; une au coude droit ; une, face externe de l'avant-bras droit, une couvrant la joue gauche. Ces taches sont toutes complètement anesthésiques.

Il existe en outre un mal perforant plantaire au niveau de la tête du premier métacarpien du pied droit.

La maladie aurait commencé *il y a un an environ* par cette ulcération. Les taches seraient venues ensuite.

Mucus nasal : négatif. Biopsie faite en bordure : négative.

VERNES-péréthynol : 0 ; albumine : 105 ; globuline : 83,3 ; sérine : 21,5 ; S/G = 0,27.

*Examen histologique.* — Epiderme atrophié, basale dépigmentée. Aplasie des papilles du derme.

Dans le derme on trouve de nombreux nodules cellulaires bien limités comprenant des cellules épithélioïdes, des cellules géantes et quelques lymphocytes à leur périphérie. Ces éléments sont disposés dans les mailles d'un réticulum fibrillaire. Les nodules renferment des vaisseaux. Pas de bacilles de HANSEN.

Lésions d'aspect tuberculoïde.

OBS. 99. — ROLLET .., homme, 66 ans.

Présente disséminées sur le tronc et les membres de nombreuses taches formées d'anneaux rougeâtres et légèrement en saillies, délimitant une zone centrale de teinte plus claire que la peau environnante. Ces taches sont de grandeurs variables ; les plus petites comme des pièces de 5 francs, les plus grandes comme la main, la bandelette rouge ayant toujours à peu près la même largeur 1/2 à 1 centimètre. Anesthésie complète des taches, aussi bien dans la partie périphérique que dans la partie centrale. Au contraire la sensibilité est normale en dehors. Gaine anesthésique aux mains et aux pieds avec sensation d'engourdissement.

L'éruption de ces taches daterait de *6 mois.*

Mucus nasal : négatif. Biopsie faite au niveau de l'anneau : négative.

VERNES-péréthynol : 0. Albumine : 74 ; globuline : 37 ; sérine : 37 ; S/G = 1.

*Examen histologique.* — Amincissement de l'épiderme. Basale à plat.

Dans le derme, vastes nodules de forme irrégulières mais nettement délimités comprenant des cellules épithélioïdes parmi lesquelles se trouvent des lymphocytes et des cellules géantes multinucléées.

Absence de bacilles de HANSEN.

Lésions de structure tuberculoïde.

BIBLIOGRAPHIE

1. J. JADASSOHN, J. UEBER. — Tuberculoide Veranderungen in der Haut bei nicht tubereser Lepra. Verandl. *Deutsche Dermatol. Gesellsch.*, VI Dermatol. Kong. Strasbourg, 1898. Paris, 1899, p. 508.

2. V. KLINGMULLER. — *Ueber Tuberkuloseähnliche Verænderungen der Haut.* Lepra, I, 1900, p. 30.
3. W. KEDROWSKY. — Zur histologie der lepra. *Arch. Dermat. u. Syph.*, t. CXX, 1914, p. 267.
4. P. Jr. UNNA. — Ueber einen Fall von tuberculoider Lepra. *Dermat. Wochenschr.*, t. LVIII, 1914, p. 133.
5. J. DARIER. — Des tuberculoïdes de la lèpre. In. *III^e Conférence Internationale de la lèpre.* Strasbourg, 1923. Paris, 1924, p. 171.
6. L. H. PAUTRIER and L. BOEZ. — Cas de lèpre tuberculoïde. *III^e Conférence Internationale de la lèpre.* Strasbourg, 1923. Paris, 1924, p. 171.
7. A. H. TEBBUTT, and E. H. MOLESWORTH. — Tuberculoïd leprosy. *Med. jour. Australia*, t. II, 1926, sept., p. 18.
8. J. TISSEUIL. — Lèpre tuberculoïde primitive en Nouvelle Calédonie. *Bull. Soc. Path. exot.*, 8 oct. 1930.
9. H. W. WADE. — Tuberculoid changes in Leprosy. *Int. Journ. of Leprosy*, n° 1, 1934.

## Le problème de la lèpre tuberculoïde,

Par G. LEFROU et J. QUÉRANGAL DES ESSARTS.

*Second Mémoire.*

### COMMENTAIRE ET DISCUSSION

I. *Examen clinique.* — De prime abord, comme nos malades sont de race colorée, l'affection paraît caractérisée par l'apparition des macules plus ou moins dépigmentées ou encore hyperpigmentées tranchant plus ou moins nettement sur la teinte foncée du tégument.

La grandeur des macules est très variable, certaines sont grandes comme des pièces de monnaie, d'autres peuvent couvrir de vastes étendues comme la face d'un membre. Elles prennent toutes les formes arrondies, ovalaires, circinées, figurées.

Au toucher des simples macules, la peau n'apparaît le siège d'aucune infiltration. Sur le fond dyschromique, il peut apparaître chez certains malades et même seulement dans certaines taches une éruption de minuscule papules de la grandeur d'une tête d'épingle, semblables aux petites papules du lichen, d'où l'appellation de macules lichénoïdes.

Une troisième variété de lésion peut se présenter, celle de macules annulaires à bordure claire et à centre foncé qui peut se compliquer à son tour de l'éruption de petites papules.

L'examen subjectif permet de recueillir, quand il est possible, un renseignement diagnostique de premier ordre, à savoir l'existence de troubles de la sensibilité.

Les différentes qualités de sensibilité tactiles, thermiques, douloureuses sont atteintes de façon inégale.

L'insensibilité thermique est facilement mise en évidence en la recherchant avec des tubes à hémolyse contenant de l'eau chaude et de l'eau froide.

Quant à l'anesthésie a la douleur, il suffit de faire la biopsie pour la constater d'une façon indiscutable. Chez la plupart des malades, le mince fragment cutané peut être incisé et enlevé sans provoquer aucune réaction de défense. Quand il existe, ce signe est pathognomonique de la lèpre et c'est précisément le cas des observations 38, 60, 69, 111, 41, 99.

Chez les autres malades, la recherche de la sensibilité n'a rien donné de bien précis ou même n'a pu être faite, vu l'indocilité des patients. Certains malades peuvent présenter des troubles de la sensibilité en dehors des lésions, surtout aux extrémités des membres et même des troubles trophiques caractéristiques.

A s'en tenir au *diagnostic clinique*, le diagnostic de la lèpre pour de telles lésions n'est possible que lorsqu'il existe des troubles évidents de la sensibilité.

Dans les races colorées, les macules plus ou moins dépigmentées annulaires ou non, ne sont pas spéciales à la lèpre et en présence de telles lésions, il faut avoir en vue les dyschromies parasitaires, les dyschromies syphilitiques, les dyschromies essentielles vitiligo ou genre vitiligo spécial aux races colorées.

Les macules annulaires appelleront le diagnostic différentiel surtout avec les syphilides et les tuberculides. Ce serait ici dépasser la question que de préciser le diagnostic différentiel, notre intention est d'y revenir plus tard.

*Quant aux macules lichénoïdes, si elles sont assez particulières pour éveiller l'idée de lèpre, elles ne doivent pas être cependant considérées comme des stigmates irrécusables*, et rien ne le montre mieux que l'observation suivante :

Obs. 136. — Vid. Ben..., femme, 26 ans.

Présente au milieu de la joue gauche *une tache achromique* grande comme deux pièces de 5 francs délimitée par une couronne de minuscules papules en tête d'épingle.

Cette tache serait survenue *il y a un an*. Pas de troubles de la sensibilité.

Mucus nasal : négatif. Biopsie : négative.

Vernes-péréthynol : 0 ; albumine : 88 ; globuline : 29 ; sérine : 59 ; S/G = 2,38.

*Examen histologique.* — Epiderme épaissi, hyperplasie du corps muqueux de Malpighi ; couche cornée hyperkératosique. Papilles du derme volumineuses, séparées par des crêtes interpapillaires augmentées de volume. Infiltration diffuse du derme par des cellules lymphoïdes se disposant avec prédilection autour des vaisseaux de la zone papillaire ; traînées lymphoïdes suivant les ramifications vasculaires. Pigmentation normale de la basale épidermique.

Il s'agit de lésions typiques de lichen plan.

Par ailleurs, ces léprides lichénoides sont à rapprocher aussi des syphilides et des tuberculides lichénoïdes.

*En résumé, les malades faisant l'objet de nos observations sont atteints soit de macules dyschromiques le plus souvent achromiques, soit de macules annulaires, soit de macules lichénoïdes.*

Si dans certains cas, les troubles de la sensibilité permettent d'arriver au diagnostic de lèpre, l'étiquette tuberculoïde ne paraît pouvoir être accolée avec présomption que dans les cas bien spéciaux de *macules annulaires* et surtout de *macules lichénoïdes*, lésions que nous n'avons jamais rencontré dans la lèpre ordinaire. Au contraire, les macules achromiques sont monnaie courante et l'histologie permet seule de distinguer les lésions de type tuberculoïde de celles qui n'ont pas cet aspect. Comme exemple de macules achromiques lépreuses non tuberculoïdes nous citerons l'observation suivante :

OBS. 45. — MAT..., femme, 22 ans.

Présente disséminées sur le corps des taches hypochromiques tranchant légèrement sur la teinte bien foncée. Ces taches ont des bords irréguliers figurés. Une tache couvrant la joue gauche, une étendue sur la face externe du bras gauche, une autre sur la face externe du bras droit, une quatrième sur le mollet gauche.

Ces taches auraient débuté *il y a trois ans* par une petite tache sur la joue. Hypoesthésie au niveau des taches ; biopsie peu douloureuse.

Mucus nasal : négatif. Biopsie, tache bras gauche : *rares* HANSEN.

VERNES : 0 ; albumine : 77 ; globuline : 53,6 ; sérine : 43,3 ; S/G = 0,80.

*Examen histologique.* — Epiderme à peu près normal, non atrophié, basale en partie dépigmentée. Papilles du derme irrégulières mais cependant bien marquées.

Dans les couches superficielles du derme, on trouve autour des vaisseaux et formant une sorte de manchon de petits infiltrats cellulaires dans lesquels prédominent des cellules épithélioides avec quelques rares lymphocytes.

*Nombreux bacilles de* HANSEN disséminés dans toute l'épaisseur de la peau, mais prédominant nettement dans la couche réticulaire du derme.

Il s'agit de lésions élémentaires de lèpre.

*Examen bactérioscopique. — L'examen du mucus nasal a été constamment négatif. Les frottis de biopsies comme aussi les*

*coupes histologiques n'ont montré qu'une seule fois sur 16 observations de rares* Hansen. Il ne faut donc pas compter sur la présence de bacilles Hansen pour faire le diagnostic.

*Examen sérologique.* — Lorsqu'il a pu être recherché, l'équilibre protéique a donné les caractéristiques ayant déjà fait l'objet d'un travail (10), c'est-à-dire augmentation des globulines avec inversion ou tendance à l'inversion du quotient albumineux.

La réaction de Vernes-péréthynol a fourni des résultats variables comme dans les autres cas de lèpre, tantôt l'indice a été normal, tantôt anormal.

*Examen histologique.* — Les différentes biopsies étudiées renferment des lésions microscopiques de même aspect histologique, consistant essentiellement en la présence dans le derme de formations nodulaires de type tuberculoïde.

Ces nodules cellulaires sont de tailles et de formes variées, le plus souvent irrégulièrement arrondis ou étoilés avec des prolongements effilés accompagnant les ramifications vasculaires. Parfaitement limités par le collagène qui les entoure, ils siègent de préférence dans les couches superficielles du derme sans atteindre la basale épidermique dont ils restent séparés par une bande fibreuse, de même, ils n'envahissent pas l'hypoderme. Le tissu conjonctif du derme ne présente ni phénomènes inflammatoires, ni réaction hyperplasique, il reste remarquablement passif devant cette infiltration nodulaire. Ces nodules sont surtout formés de cellules épithélioïdes à gros noyaux clairs ; on y trouve aussi un petit nombre de lymphocytes et assez souvent des cellules géantes multinucléées affectant parfois le type Langhans. Tous ces éléments sont mélangés les uns aux autres sans ordination apparente ni agencement particulier. Les cellules sont espacées et enserrées dans les mailles d'un réticulum lâche formé de fibrilles de collagène. Dans chaque formation, on trouve la section de un ou plusieurs capillaires intacts ; les petits infiltrats s'orientent nettement autour d'un axe vasculaire. Ces nodules ne présentent jamais de dégénérescence caséeuse, ni de phénomènes de nécrose. *Le bacille de* Hansen *y est le plus souvent impossible à détecter malgré des examens attentifs et prolongés.*

*Ces formations rappellent par leur structure le granulome tuberculeux, d'où le nom de tuberculoïdes de la lèpre que leur a donné* Darier. On y trouve en effet le même aspect nodulaire et les mêmes constituants cytologiques. Les signes différentiels entre les nodules tuberculeux et lépreux sont cependant assez nombreux et suffisamment tranchés pour permettre de distinguer des lésions dont la ressemblance reste assez grossière. Ayant décrit ailleurs les éléments de ce diagnostic différentiel, nous jugeons inutile de nous

y arrêter. *Il convient cependant d'insister sur ce point que la cellule géante ne saurait à elle seule être considérée comme caractéristique de cette variété de lésion;* on la rencontre dans de nombreuses infections nodulaires qui n'ont rien à voir ni avec la tuberculose, ni avec la lèpre; d'ailleurs bien des nodules d'aspect tuberculoïde en sont dépourvus.

*De même, on ne peut accorder à l'ensemble de la lésion des caractères de spécificité propre.* En dehors de la tuberculose et de la lèpre, on trouve des granulomes de même structure dans des lésions cutanées relevant de diverses étiologies telles que : syphilis, lymphogranulomatose, granulomes par corps étrangers et par bacilles acido-résistants, sporotrichose et surtout dans les sarcoïdes dermiques qui affectent le même type histologique.

Ces lésions tuberculoïdes qui relèvent de différentes causes ne peuvent donc être considérées comme des individualités particulières; *elles ont seulement une valeur de syndrome.* Dans la lèpre, elles ne représentent qu'un des nombreux modes de réaction du derme devant l'infection hansénienne. Ces granulomes d'apparence tuberculeuse n'ont donc pas de spécificité comme lésion, *l'histologie à elle seule reste impuissante à affirmer un diagnostic étiologique qui ne peut résulter que d'un ensemble de constatations cliniques, bactérioscopiques, sérologiques et anatomo-pathologiques.*

Il convient toutefois d'assigner une place à ces lésions que l'on rencontre assez fréquemment dans les manifestations cutanées de la lèpre nerveuse. L'étude des biopsies de léprides maculeuses se rapportant à 124 lépreux nous a conduit à considérer les diverses lésions dermiques que nous y avons observées comme formant les maillons d'une même chaîne, dont à une extrémité, les plus évoluées sont représentées par des lépromes typiques et à l'autre, les plus simples, par de petits infiltrats pauci-cellulaires se disposant en manchons autour des ramifications du derme (nodules élémentaires). *Entre ces deux types extrêmes, on trouve toute une gamme de formes intermédiaires parmi lesquelles les plus fréquentes sont les formes nodulaires simples, les formes tuberculoïdes, les formes sarcoïdes et les infiltrats diffus.* Entre ces différentes lésions, il n'existe pas de séparation tranchée, elles évoluent et se transforment; ainsi voit-on des formes nodulaires simples évoluer vers les types tuberculoïde ou sarcoïde et ceux-ci vers le léprome ou au contraire vers la sclérose cicatricielle. Toutes ces altérations sont conditionnées par les réactions locales du derme qui répond différemment à l'infection hansénienne.

*Discussion.* — Les premiers observateurs ayant constaté, en Europe, l'aspect histologique des lésions furent troublés et se

demandèrent *si les lésions observées ne ressortissaient à la tuberculose* et c'est pourquoi ils pratiquèrent des inoculations au cobaye. Dans les deux cas de Jadassohn, dans un cas de Shiosa et Furgoni, un cas de Darier, un cas de Pautrier et Bœz les résultats furent négatifs.

Par ailleurs, quand on a l'expérience de l'histo-diagnostic des macules lépreuses, il est possible souvent de distinguer les caractères microscopiques propres aux nodules élémentaires lépreux et ceux propres aux nodules tuberculeux. Nous basant sur l'examen de 95 biopsies de macules lépreuses, nous nous sommes cru autorisés à formuler des conclusions dans un travail (11) auquel nous renvoyons le lecteur. Enfin, dans le diagnostic différentiel avec la tuberculose, il n'est pas inutile de mentionner, quand il est possible de le rechercher, les troubles de la sensibilité qui suffisent à eux-seuls à confirmer le diagnostic de lèpre.

*Les rapports de l'affection avec la syphilis peuvent être définis par la réaction* Vernes-*péréthynol*. Chez de tels malades, à lésions minimes et peu anciennes les indices anormaux ne peuvent qu'être dus au facteur syphilitique qui joue chez ces malades comme chez le reste de la population; les chiffres suivants en sont un témoignage. Sur 2.956 sujets examinés à l'Institut Prophylactique, 1.588 syphilitiques, soit 50 o/o; sur 161 lépreux à divers stades, 48 indices Vernes pathologiques soit 29,8 o/o; sur 16 lépreux tuberculoïdes, 3 indices pathologiques, soit 18 o/o.

*
* *

*L'absence ou tout au moins l'extrême rareté des bacilles de* Hansen *dans les lésions tuberculoïdes constitue un caractère sur lequel tous les observateurs sont d'accord*, et il reste établi ainsi que seul l'examen histologique conduit au diagnostic de lèpre tuberculoïde.

Etant donnée la parenté du bacille de Hansen et du bacille de Koch l'idée vient naturellement à l'esprit de rapprocher cette constatation des faits rencontrés dans la tuberculose cutanée *et surtout de ceux rencontrés dans les tuberculides*.

Les premiers auteurs ont pensé aux phénomènes de l'allergie. Suivant les recherches expérimentales de Lewandowsky (1909) dans l'infection tuberculeuse, la réaction tuberculoïde se produirait lorsque l'agent pathogène est à peu près autolysé sous l'influence des anticorps et elle traduirait un état d'immunisation de l'organisme, ce serait en somme une réaction atténuée de l'infection.

Les acquisitions modernes sur le développement et le cycle de la tuberculose (13 et 14) permettent d'entrevoir un autre aspect de la

question. Le bacille de KOCH est en effet un élément rarement rencontré dans les lésions et les exsudats des premiers stades de l'infection humaine *comme aussi dans toutes les tuberculides.*

CALMETTE, pour expliquer ce phénomène, a proposé de distinguer un groupe d'affections tuberculeuses dépendant de l'ultra-virus ou plus exactement du germe filtrable, caractérisé par l'absence ou la rareté des formes normales acido-résistantes et un groupe de tuberculose où ces formes sont constamment et aisément trouvées.

L'agent de la tuberculose ne prendrait sa forme classique que lorsqu'il vieillit, ou a besoin de revêtir une attitude de défense, ou que le terrain lui convient mal.

Si tous les cliniciens n'admettent pas cette dualité d'action entre le virus et le bacille, tous sont cependant d'accord pour admettre au cours de l'évolution de la tuberculose une « période anté-bacillaire virulente ».

Par ailleurs, il est aussi intéressant de mentionner comme facteur étiologique secondaire le rôle des rayons solaires et celui de la race.

Certains auteurs ont en effet attribué l'éclosion des tuberculides à une photosensibilité particulière des sujets tuberculisés. Quant à la race, il faut remarquer que la lèpre tuberculoïde est particulièrement fréquente chez les individus de la race noire.

La transposition de toutes ces idées dans le domaine de la lèpre est séduisante, mais il s'agit toujours d'hypothèses d'autant moins facilement vérifiables que le bacille HANSEN échappe par ses caractéristiques particulières aux recherches habituelles de laboratoires, notamment inoculations et cultures (celles obtenues étant sujettes à caution). Certaines remarques peuvent cependant être faites. Les lésions tuberculoïdes, survenant chez les enfants comme chez les adultes, sont toujours des lésions peu anciennes, nos malades font remonter en effet l'affection à une année comme moyenne.

Elles représentent donc, sans conteste, le stade de début d'une lèpre en voie d'évolution.

L'observation suivante serait en faveur d'une lèpre atténuée :

OBS. 144. — S..., petite fille 9 ans. Présente au visage une tache achromique étendue sur la partie médiane couvrant tout le nez, une tache achromique comme une pièce de 5 francs au bras gauche, une autre à la fesse droite. Ces taches auraient débuté *il y a un an par la tache du front.* Diminution très nette de la sensibilité au niveau des taches.

Mucus nasal : négatif. Biopsie : tache fesse négative.

VERNES péréthynol : 61 ; albumine 89 ; globuline : 46 ; sérine : 43. S/G = 0,93.

*Examen histologique.* — Epiderme atrophié, aplasie du corps muqueux de MALPIGHI ; basale partie dépigmentée. Les papilles dermiques

ont disparu et sont remplacées par une bande fibreuse sous épidermique.

Le derme est scléreux; dans sa couche superficielle, on trouve autour des capillaires des nodules cellulaires d'aspect étoilé, formés de cellules épithélioïdes, de lymphocytes et d'éléments de type fibroblastique. Ces formations sont envahies par la sclérose et donnent nettement l'impression d'un processus cicatriciel. Absence de bacilles de Hansen.

Il s'agit de lésions lépreuses de type tuberculoïde en évolution vers la sclérose cicatricielle.

Par contre; l'observation du malade III illustrerait la thèse contraire, sept mois après la biopsie des taches datant de deux ans, il est apparu une griffe cubitale aux deux mains et un mal perforant plantaire. On ne peut parler dans ce cas de lèpre atténuée, la lèpre tuberculoïde a évolué rapidement vers une forme nerveuse, ce serait d'ailleurs conforme aux idées d'Ehlers et de Wade.

Dans l'ensemble cependant, il faut constater que la durée minime de surveillance de nos malades, un à deux ans, ne nous permet aucune conclusion. Mais si l'on veut s'en donner la peine, l'identité des malades étant soigneusement enregistrée, il sera facile plus tard d'obtenir des renseignements précis.

Cette notion d'évolution de la lèpre tuberculoïde conduit aussi à poser *le problème de la contagiosité de cette forme de lèpre.*

Ce que nous savons de la tuberculose doit nous faire craindre beaucoup l'activité de telles lésions, car ce n'est pas sans raison que les phtisiologues ont accolé le mot « virulent » à l'épithète de période anté-bacillaire. Malheureusement, en ce qui concerne la lèpre, il n'est pas possible d'apporter des faits confirmant ou infirmant cette hypothèse. Il n'est pas sans intérêt de remarquer avec Wade qu'en Afrique Sud, les lépreux tuberculoïdes, sont isolés alors qu'ils ne le sont pas ailleurs.

Une autre question mérite aussi de retenir l'attention, c'est celle de l'appellation de « *lèpre tuberculoïde* ».

Comme nous ne sommes pas fixés sur l'évolution d'une telle forme, il ne paraît pas logique d'en faire une entité distincte. Le mot « tuberculoïde » désigne une réaction tissulaire particulière, l'aspect histologique dit tuberculoïde a été dénommé ainsi parce qu'il fût d'abord et le mieux étudié dans la tuberculose. En réalité au point de vue histologie, il s'agit d'un granulome, formation histologique qui n'est point spéciale à la tuberculose.

*Ce mot « tuberculoïde » ayant acquis droit de cité dans la nomenclature internationale, il est bien difficile de ne plus l'employer, mais en ce qui concerne la lèpre, il faudrait parler alors de « lépridés à type tuberculoïde ».*

Ainsi, il n'y aurait plus aucune confusion ni amphobiologie sur

le terme « tuberculoïde » et le différend soulevé déjà à la Conférence de Strasbourg serait alors clos.

*
* *

Nous résumerons ainsi les conclusions de cette étude sur la lèpre tuberculoïde :

*a*) L'appellation « Lèpre tuberculoïde » doit faire place à celle mieux adéquate de « Lèpre type tuberculoïde ».

*b*) Ces léprides à type tuberculoïde se sont traduites cliniquement chez nos malades par des macules dyschromiques annulaires ou non et par des macules lichénoïdes qui ne diffèrent en rien des autres macules non tuberculoïdes.

*c*) Aucune de ces lésions n'est par elle-même spécifique et leur présence ne suffit, ni pour porter le diagnostic de lèpre, ni pour accoler l'épithète tuberculoïde.

*d*) Ces lésions montrent très rarement des bacilles de HANSEN soit sur les frottis de biopsie, soit dans les coupes histologiques.

*e*) Les léprides à type tuberculoïde sont essentiellement caractérisés par l'aspect très particulier des lésions microscopiques qui rappellent celui de certaines tuberculoses cutanées et c'est seulement l'histodiagnostic qui permet jusqu'à un certain point leur identification.

*f*) Les léprides tuberculoïdes ne représentent qu'une forme cutanée de réaction Hansénienne. Elles ont seulement une valeur de syndrome.

*g*) Au point de vue connaissance générale, ces léprides sont d'un grand intérêt. La pathogénie ne peut donner lieu encore qu'à des hypothèses, mais l'évolution peut-être étudiée facilement chez les malades soigneusement suivis.

BIBLIOGRAPHIE

10. G. LEFROU et P. BONNET. — Les modifications de l'équilibre protéique du sérum sanguin comme élément de diagnostic précoce de la lèpre. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 11 avril et 9 mai 1934.
11. J. QUÉRANGAL DES ESSARTS et G. LEFROU. — Contributions à l'étude histologique des lésions maculeuses anesthésiques de la lèpre. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 11 avril 1934.
12. J. QUÉRANGAL DES ESSARTS et G. LEFROU. — Note sur le diagnostic différentiel entre les nodules élémentaires lépreux et tuberculeux dans les lésions cutanées. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1934.
13. A. VAUDREMER. — Le développement du bacille de la tuberculose. *Presse Med.*, 24 sept. 1932.
14. F. ARLOING et A. DUFOUET. — Réflexions sur le cycle de l'infection tuberculeuse humaine. *Presse Med.*, 14 déc. 1932.

## Contribution à l'étude de *Trichomonas vaginalis*,

Par J. Gwélessiany et M. Papitachvili.

*Trichomonas vaginalis* a été découvert par Donné en 1837 dans le mucus vaginal d'une femme atteinte de blennorragie. Depuis cette date de nombreux travaux ont été consacré à l'étude de la morphologie de ce parasite et à la détermination de son rôle pathogène.

Quelques mots au sujet de la morphologie : les différents auteurs donnent des mensurations différentes de ce parasite, depuis 7 microns jusqu'à 30 microns en longueur et de 6 à 19 microns en largeur. Dans le corps de *Trichomonas vaginalis* nous remarquons un noyau ovalaire assez grand et fusiforme disposé dans la partie antérieure du parasite. Le noyau ne représente pas quelque chose de compact et consiste en grains. Une membrane ondulante, le plus souvent peu marquée, n'arrive pas jusqu'à l'extrémité du corps et donne des plis peu accusés. On voit toujours très nettement un ou plusieurs blépharoplastes d'où commencent des flagelles. Le nombre des flagelles varie suivant les différents auteurs. Les uns assurent qu'ils sont au nombre de 3 (Neveu-Lemaire, Smid et Kammiker, Bensen), les autres de 4 (Grassé, Reuling, Hegner, Greenhil, Davis, John Visher). Brumpt dans son traité classique énonce que *Trichomonas vaginalis* a 3 flagelles, quoique dans la note en bas de page il admet que le quatrième flagelle pourrait ne pas être vu, car dans les préparations les flagelles étaient mal visibles. Wenyon admet que *Trichomonas vaginalis* peut avoir 3, 4 et même 5 flagelles. D'après nous, ce dernier auteur est plus près de la vérité.

Nous pensons que *Trichomonas vaginalis* ne possède pas moins de 4 flagelles antérieurs ainsi que nous l'avons observé plus d'une fois dans nos préparations. Il faut remarquer que les flagelles sont très fragiles et peuvent se détacher facilement. Cette circonstance explique la diversité des avis que l'on rencontre dans la littérature à propos de cette question.

*Trichomonas vaginalis* possède l'axostyle, mais il n'est pas aussi nettement marqué, que chez les autres espèces de trichomonas, par exemple les trichomonas de crapauds (*Trichomonas augusta*). L'axostyle le plus souvent se présente comme une raie, autour de

(1) Conférence faite au Ier Congrès Obstétrical et Gynécologique Transcaucasien.

laquelle et sur laquelle sont disposés des grains sidérophiles. Le corps parabasal n'a été vu chez aucun des trichomonas de l'homme.

La multiplication procède par division longitudinale. En ce qui concerne les kystes de trichomonas, nos connaissances sont très bornées et pour la plupart douteuses. Il faut remarquer que nous n'avons de données précises qu'à propos des kystes de trichomonas de grenouilles (*Trichomonas batrachorum*) décrit par DOBELL en 1908 et des kystes du parasite des rats (*Trichomonas parva*), découvert par nous en 1929 (1). Les kystes des trichomonas des crapauds et d'autres animaux, ainsi que ceux de l'homme, restent en dehors des études protistologiques précises ; quelques rares publications traitant la question nous fournissent des données d'une telle imprécision, qu'elles sont absolument inutilisables pour un protistologiste moderne. Nous pouvons nommer un grand nombre de grands protistologues et parasitologues, comme par exemple : PERRONCITO (1888), SCHAUDINN (1903), PROWAZEK (1904), UCKE (1907), BENZY (1909), MEYER (1920), NOOLER (1920) et beaucoup d'autres qui ont pris des blastocystis pour des kystes de trichomonas des animaux et de l'homme.

LYNCH (1909), par exemple, a commis une erreur en considérant des kystes de *Chilomastix mesnili* comms des kystes de *Trichomonas hominis*.

BOYD (1909) et MEYER (1920) considéraient des formes dégénératives des trichomonas obtenues dans les cultures pour des kystes de *Trichomonas hominis*.

Comment peut-on observer le *Trichomonas vaginalis* ? La découverte de ce parasite ne présente aucune difficulté. On peut les observer directement, c'est-à-dire prendre une petite goutte du mucus vaginal, la poser sur la lame, la recouvrir d'une lamelle et procéder à la microscopie immédiate. Si le matériel est frais, nous allons les voir se mouvant entre les cellules épithéliales. Les flagelles sont faciles à remarquer, car ils sont en mouvement tant que le parasite est vivant. Ce parasite est plus grand que le leucocyte et plus petit que la cellule épithéliale. Ils sont aussi facilement visible à l'ultramicroscope où les flagelles apparaissent avec une netteté particulière. Nous pouvons aussi découvrir le *Trichomonas vaginalis* après la coloration, soit vitale, soit postivale. Pendant la coloration vitale, nous nous sommes servi du bleu de Nil et du rouge neutre. Les frottis furent colorés d'après la méthode de GRAM et par le GIEMSA. Tous ces modes de coloration donnaient

(1) J. GWÉLESSIANY. Sur l'enkystement chez les Trichomonas du Rat. *Arch. Zool. exp. et gén.*, t. LXIX, pp. 64-68, 1929.

des résultats satisfaisants. Mais si nous désirons étudier les détails morphologiques du parasite, il faut avoir recours à la coloration à l'hématoxylique ferrique d'après Heidenhain.

Le *Trichomonas vaginalis* a été retrouvé en dehors du mucus vaginal, dans quelques cas d'uréthrite, dans la sécrétion uréthrale chez l'homme.

Dock (1894-1866) l'a observé dans l'urine.

Marchand (1894), Miura (1894) et Fonseca annoncent qu'ils rencontrent assez souvent le *Trichomonas vaginalis* dans le dépôt de centrifugation de l'urine.

Lynch l'a trouvé chez une négresse dans le vagin et en même temps dans les gencives.

Lewis et Carrol communiquent qu'ils ont observé *Trichomonas vaginalis* dans les deux capsules rénales et dans les matières vomies.

Zetzo Katsunuma (1924) communique l'observation d'un *Trichomonas vaginalis* dans l'urine d'un garçon japonais de 3 ans.

On rencontre souvent dans la littérature l'opinion que *Trichomonas vaginalis* ne peut être découvert que dans le mucus vaginal de réaction acide. Nous partageons complètement l'opinion de Smid et Kamniker qui disent que le *Trichomonas vaginalis* peut être découvert dans le mucus présentant n'importe quelle réaction. Nous avons déterminé les réactions du mucus vaginal dans 243 cas. Les résultats furent les suivants :

La réaction acide dans 204 cas, c'est-à-dire 83,6 o/o ;

La réaction alcaline dans 4 cas, c'est-à-dire 1,7 o/o ;

La réaction neutre dans 36 cas, c'est-à-dire 14,7 o/o.

De sorte que dans le matériel exploré par nous, domine la réaction acide (83,6 o/o). En ce qui concerne le pourcentage des découvertes du *Trichomonas vaginalis* dans le mucus de réactions différentes, nos observations montrent que le plus haut pourcentage est donné justement par le mucus alcalin (2 cas positifs sur 4 étudiés, c'est-à-dire 50 o/o) ; ensuite viennent les mucus de réaction neutre (9 cas positifs sur 34 cas observés) et, en dernier lieu, les mucus acides (29 cas positifs sur 204 cas observés), c'est-à-dire 14,2 o/o).

Maintenant nous allons examiner les données bibliographiques concernant la propagation de ce parasite. Au cours de cette revue, nous allons voir le même tableau bigarré que l'on retrouve chaque fois que l'on confronte les données statistiques.

Par exemple Kuster a découvert *Trichomonas vaginalis* presque dans chaque cas.

| | | | |
|---|---|---|---|
| SMID et KAMNIKER | dans | 69,9 o/o | |
| HEGNER (32 cas) | » | 50 o/o | |
| WITTE | » | 40 o/o | |
| HAUSMANN | » | 40 o/o | |
| | » | 37 o/o | (chez les gravides) |
| HŒHNE | » | 34 o/o | (chez les gravides) |
| | » | 28 o/o | |
| PANOCHINE | » | 30 o/o | |
| SEITZ | » | 20 o/o | |
| LISS | » | 19,5 o/o | |
| REULING (250 cas) | » | 18,4 o/o | |
| BRUMPT et SABATÉ | » | 10 o/o | |
| DAVIS (150 cas) | » | 2 o/o | (chez les gravides) |

En ce qui concerne notre matériel, nous avons examiné 1.050 mucus.

Sur cette quantité : 855 cas provenaient de la Clinique Gynécologique de l'Université ; 145 cas du Service gynécologique municipal ; 50 cas de la Clinique Obstétricale Universitaire chez les accouchées.

Pour 1.000 examens nous avons découvert *Trichomonas vaginalis* dans 173 cas, c'est-à-dire 17,3 o/o. Par ailleurs *Trichomonas vaginalis* fut découvert, pour 50 accouchées examinées, dans 8 cas.

On a fait des expériences de contamination par voie sanguine avec *Trichomonas vaginalis* chez différents animaux de laboratoire. Par exemple HOAGUE a expérimenté sur les lapins et les chats. BLOCHMANN, sur les lapins. DOCK, sur les cobayes. Tous les essais furent négatifs. KESSEL seul a pu contaminer par *Trichomonas vaginalis* 10 à 15 chatons.

Ainsi que nous l'avons signalé dès le commencement, les chercheurs se sont préoccupés du rôle pathogène de *Trichomonas vaginalis* ; mais, malheureusement, cette question n'est pas encore définitivement tranchée. L'unanimité est loin d'être obtenue parmi les parasitologues et parmi les gynécologues. Les uns (LOSER, WOLFRING, FÜTH, NEUMANN, MAYER, SEELIGER) trouvent que ce parasite est complètement inoffensif. HAUT, par exemple, a réussi de transmettre le *Trichomonas vaginalis* sur la muqueuse vaginale des femmes saines sans troubles pathologiques, il conclut à l'innocuité absolue du *Trichomonas vaginalis*.

MARCHAND et ARNOLD estiment que ce parasite n'est pas pathogène mais que sa présence témoigne de modifications pathologiques des membranes muqueuses du vagin.

SMID et KAMNIKER, LISS, GREENHILL, SEITZ, HOHNE, WALLE, DAVIS GRAGERT, TRAUGOFF, LITAUER et d'autres trouvent que *Trichomonas vaginalis* étant pathogène peut provoquer un étant morbide défini.

Ces derniers temps nous avons été les témoins de l'apparition d'une série de travaux, pour la plupart américains, plaidant en faveur du rôle pathogène de ce parasite.

Par exemple Carl Henry Davis remarque, qu'au cours de 18 mois observations, il n'a pas rencontré de *Trichomonas vaginalis* chez les malades complètement libres de pertes blanches ou de vaginite : son observation de longue durée sur un grand nombre de cas le persuada que *Tr. vaginalis* cause des vaginites très durables. Tous les symptômes aigus disparaissent vite après le traitement, le pus tarit parallèlement avec la disparition de la plupart des trichomonas. La nouvelle apparition des trichomonas est toujours accompagnée de l'augmentation des pertes purulentes. Etant donné tout ce qui précède, l'auteur conclut que *Trichomonas vaginalis* est un flagellé pathogène et cause de vaginites spécifiques tenaces et pénibles.

Passons en revue nos données personnelles, basées sur nos observations propres.

D'après l'âge notre matériel se divise de la façon suivante :

| | |
|---|---|
| De 16-20 ans . . . . . . . . . | 34 cas |
| De 20-25 ans . . . . . . . . . | 43 cas |
| De 25-30 ans . . . . . . . . . | 37 cas |
| De 30-35 ans . . . . . . . . . | 27 cas |
| De 35-40 ans . . . . . . . . . | 17 cas |
| De 40 et plus . . . . . . . . . | 15 cas |

D'après les chiffres cités, la plus grande quantité des cas, ou nous avons décelé le *Trichomonas vaginalis*, appartient à l'âge jeune (entre 20-25).

D'après la gravité des symptômes cliniques, le matériel est groupé de la manière suivante. Dans 173 cas :

I. Des vulvo-vaginites fortement accusées accompagnées en dehors de la rougeur et de l'œdème, de pertes purulentes, de douleurs, de prurit des organes sexuels externes ; nous avons eu en tout 41 cas, c'est-à-dire dans 24 o/o.

II. Vulvo-vaginites médiocrement accusées avec tous les symptômes subaigus : 60 cas en tout, ce qui fait 36 o/o.

III. Dans 72 cas, c'est-à-dire dans 40 o/o nous ne pûmes découvrir aucun changement pathologique. Comme il apparaît des observations précédentes, *Trichomonas vaginalis* ne donne aucun symptôme dans presque la moitié des cas.

Pour résumer ces données, dans tous les cas où *Trichomonas vaginalis* fut décelé, nous avons examiné la flore vaginale. D'après la bibliographie, que nous avons eue à notre disposition, aucun

auteur n'a poursuivi de recherches systématiques, excepté BÉLIAEFF, qui a publié il n'y a pas longtemps le résultat d'investigations pratiquées sur 316 femmes. Chez d'autres nous ne trouvons que des indications vagues, concernant la flore vaginale variée, accompagnant le *Trichomonas vaginalis*.

Nous avons réparti nos données bactérioscopiques d'après le schéma de R. SCHRŒDER, plaçant à part les cas avec blennorragie, ainsi que les cas suspects à ce point de vue. Le tableau se résume de la manière suivante :

I. Degré de pureté, 27 cas ou 15,6 o/o. On ne décèle dans les frottis que le B. de DODERLEIN et les cellules épithéliales.

II. Degré de pureté, 47 cas ou 27,2 o/o. B. de DODERLEIN, cellules épithéliales, coccus isolés et leucocytes.

III. Degré de pureté, 42 cas ou 24,2 o/o. Grande quantité de leucocytes, coccus (staphylo et streptocoque nombreux).

Douteuse au point de vue de la possibilité de la blennorragie, 36 cas ou 20,8 o/o dans lesquels l'investigation permet de voir des coccus rappelant un gonocoque atypique, beaucoup de globules de pus.

Blennorragie type, 21 cas ou 12,2 o/o.

Il ressort de ces données que le *Trichomonas vaginalis* dans 60 o/o de cas est en symbiose avec les microorganismes pathogènes.

Le *Trichomonas vaginalis* seul ne détermine aucun changement de la sécrétion vaginale si l'on ne veut pas tenir compte d'une augmentation insignifiante du nombre de leucocytes.

Notre matériel, d'après les caractères nosologiques des segments supérieurs des voies génitales, se divise comme suit (181 cas, où le *Trichomonas vaginalis* fut décelé) :

| | |
|---|---|
| 1° Inflammation chronique et subaiguë des annexes . | 101 cas |
| 2° Fibromiome de l'utérus . . . . . . . . . . | 5 cas |
| 3° Kyste de l'ovaire . . . . . . . . . . . | 5 cas |

En dehors de ces cas, nous avons constaté la présence des *Trichomonas vaginalis* dans :

| | |
|---|---|
| 4° Grossesse . . . . . . . . . . . . . . | 53 cas |
| 5° Aucune manifestation morbide. . . . . . . . | 17 cas |

En revenant aux observations indiquées antérieurement, nous rappelons que sur 50 femmes accouchées, nous n'avons décélé le *Trichomonas vaginalis* que dans 8 cas. Nous nous sommes attachés à observer la période puerpérale chez ces personnes, mais dans aucun de ces cas nous n'avons pu constater ni d'élévation de

la température, ni de phénomènes locaux, pouvant confirmer la thèse du rôle pathogène du *Trichomonas vaginalis*. Les patientes quittaient la clinique le 5e-6e jour *post partum*, comme d'ordinaire et dans un état très satisfaisant.

Le traitement dirigé contre le *Trichomonas vaginalis* consiste malgré la grande multiplicité de méthodes recommandées par divers auteurs dans l'emploi des antiseptiques. Hœhne par exemple, recommande l'instillation de sublimé à 1 o/o, après quoi on introduit un tampon imbibé de glycérine boratée. Gragert, après savonnage et instillation de sublimé, abandonne dans le vagin un tampon imbibé de bleu méthylène à 10 o/o.

Nous avons traité 20 malades chez lesquels l'investigation montrait, à côté des *Trichomonas vaginalis*, des symptômes de blennoragie, nous employons le traitement ordinaire par diverses préparations de nitrate d'argent; dans les cas où le *Trichomonas vaginalis* fut décelé à l'état de pureté, nous introduisions après savonnage et action du sublimé, des tampons de gaz imbibé de solution à 2 o/o d'acide lactique.

Après 2-3 semaines de traitement, le flagellé disparaît des sécrétions, ce qui s'accompagne de la disparition des symptômes morbides, si toutefois ils existaient.

Dans quelques cas après un certain laps de temps les *Trichomonas vaginalis* réapparaissaient dans les sécrétions, ce qui nous obligeait à recommencer le traitement.

Nous nous permettons les conclusions suivantes :

1° *Trichomonas vaginalis* possède un nombre de flagelles antérieurs, qui n'est jamais inférieur à quatre.

2° Ce flagellé se rencontre dans le mucus vaginal aussi bien neutre, acide ou alcalin.

3° *Trichomonas vaginalis* a été décélé par nous dans 17,3 o/o des cas observés.

4° Dans un certain pourcentage de cas *Trichomonas vaginalis* paraît être un hôte inoffensif de la muqueuse vaginale, mais le rôle pathogène de ce flagellé apparaît comme réel dans le cas de symbiose avec l'infection blennorragique.

5° Le *Trichomonas vaginalis* ne donne aucune complication dans la période post-puerpérale.

6° Le traitement contre le *Trichomonas vaginalis* dans la majorité des cas est efficace d'emblée.

# De l'action synergique de l'arsenic et de l'antimoine dans le traitement du Nagana expérimental de la souris,

Par L. LAUNOY.

On sait que le Nagana expérimental à *T. Brucei* est, chez la souris, une infection très sensible aux composés arsenicaux, sensible également à l'urée benzo-naphtalénique (205 BAYER-309 FOURNEAU), mais par contre, relativement résistante aux combinaisons de l'antimoine. Cette résistance ne constitue pas une stibio-résistance à proprement parler. Quand on l'observe, c'est que l'on a affaire à des composés toxiques qui ne permettent pas l'introduction d'une dose thérapeutique suffisante d'antimoine, sans risque d'intoxication. Depuis plusieurs années, nous avons étudié de nombreux composés antimoniés : antimoine-thioglycolate de sodium, antimoine-trithioglysalamide, antimoine trithiosalicylate de sodium, émétique de sodium, etc... sur le Nagana, les stérilisations n'ont été observées qu'à doses toxiques ou prétoxiques. Mentionnons que P. LÉPINE a obtenu une action thérapeutique efficace dans la trypanosomiase expérimentale du lapin et de la souris avec le stibio-thio-propanol-sulfonate de sodium (1), Nous-même avons obtenu 50 à 60 o/o de stérilisations, chez des souris infectées par *T. Brucei* et traitées par l'antimoine-thiomalate de lithium. Nous y reviendrons ci-dessous.

Les expériences qui font l'objet de ce travail débutent en 1932. Elles rentrent dans le cadre de nos études sur les synergies thérapeutiques étiologiques. En les entreprenant, la question que nous nous sommes proposé de résoudre est celle-ci : *étant donné un composé arsenical curatif à coup sûr pour le Nagana expérimental de la souris, peut-on remplacer partie de la dose curative, par une quantité X, sans action trypanocide, mais non toxique pour l'animal infecté, d'un composé d'antimoine?* Dans les recherches dont nous exposons les résultats, le composé arsenical employé était l'Orsanine sodique (sel monosodique de l'acide 2-oxy-4-acétylaminophénylarsinique) qui, à la dose de 0 g. 003 par voie veineuse, stérilise 100 o/o des souris infectées de Nagana. Deux composés antimoniés lui ont été adjoints. Le premier est l'antimoine tri-thiosalicylate de sodium, dont nous avons déja noté,

(1) *C. R. Soc. Biol.*, 1931, vol. CVII, p. 594.

avec P. NICOLLE et Mlle PRIEUR, la valeur en synergie avec le 205 B.-309 F. dans le traitement de l'infection à *T. congolense* de la souris (1). De son côté, J. CÈBE, la même année étudiant l'antimoine trithiosalicylate de sodium avait vu (2) que ce dérivé antimonié, tout en faisant disparaître pour quelque temps le *Tr. Annamense* de la circulation périphérique de chevaux annamites infectés par ce parasite, n'assurait la stérilisation qu'en synergie avec le 205-309.

Le second composé employé par nous est l'antimoine III. thiomalate de lithium, dont nous avons pour notre part étudié la toxicité l'action sur le Nagana et dont VALENZA (3) a montré la valeur, en synergie avec le Moranyl contre *T. congolense*. Ces deux composés sont très nettement différents de toxicité. L'antimoine trithiosalicylate de sodium contient 18,7 o/o d'antimoine environ, il est toxique pour la souris par voie veineuse à la dose de 1 mg., et ne permet l'introduction que de o g. 0002 d'antimoine d'emblée dans la circulation. Dans les mêmes conditions, l'antimoine thiomalate de lithium (qui contient 16 o/o d'antimoine environ) permet au contraire l'introduction de o g. 0004 à o g. 0006 d'antimoine d'emblée. Les conditions d'emploi de ces corps sont donc différentes. Leur action directe sur le Nagana est elle-même très variable. Ainsi, avec une demi-dose mortelle d'antimoine trithiosalicylate de sodium, soit o g. 0001 Sb environ, on blanchit une souris infectée de Nagana pendant 4 à 5 jours, mais les stérilisations sont exceptionnelles. Avec l'antimoine-III, thiomalate de lithium, la dose de o g. 0004 d'antimoine, stérilise au contraire 50 à 60 o/o des animaux infectés, le reste succombant à l'action toxique combinée de l'Sb et des corps parasites lysés après le traitement.

Les doses que nous avons choisies pour nos expériences de synergie sont :

| | | |
|---|---|---|
| 1° Orsanine. . . . . . . . . | o g. 001 | (soit o g. 0002 As environ) |
| Sb. trithiosalicylate de sodium . | o g. 0005 | |

Cette dose représente en antimoine o g. 0001 environ.

| | | |
|---|---|---|
| 2° Orsanine. . . . . . . . . | o g. 001 | (soit o g. 0002 As environ) |
| Sb. thiomalate de lithium . . . | o g. 0014 à o g. 0018 | |

Ces deux dernières doses représentent en antimoine, o g. 0002 et o g. 0003.

(1) *Soc. Pathol. Exot.*, 1932, vol. XXV, pp. 65-78.
(2) *Soc. Pathol. Exot.*, 1932, vol. XXV, pp. 354-361.
(3) *Thèse doctorat en pharmacie*, Paris, 1934.

### 1° Action de la synergie orsanine + antimoine trithiosalicylate de sodium.

A) RÉSULTATS DES EXPÉRIENCES-TÉMOINS

1° *Orsanine sodique.* — Sur 60 souris infectées de Nagana et traitées par la dose de 1 mg. d'orsanine sodique, par groupes de 5 ou de 10 (exp. des 8 août, 6 et 21 septembre, 14 et 27 décembre 1932, des 9 et 23 janvier et du 13 février 1933) 14 ont été stérilisées. Ainsi, la dose de 1 mg. d'orsanine sodique, est suseeptible de stériliser 23,3 o/o des animaux traités. Il faut ajouter, par contre, que certains animaux contrairement aux précédents qui sont guéris, ne sont même pas blanchis par cette dose. C'est ainsi que sur les 60 animaux en question, 7 d'entre eux, c'est-à-dire 11,6 o/o n'ont pas été blanchis. Pour la généralité des animaux, le blanchiment est suivi de rechute. Celle-ci a lieu en des temps variables, soit entre 2 et 10 jours.

2° *Sb. trithiosalicylate de sodium.* — Sur 35 animaux naganés et traités par la dose de 5/10e de milligramme d'antimoine trithiosalicylate de sodium ; aucun n'a été guéri. 19 ont été blanchis, la rechute pour ceux-ci a lieu entre 1 jour et 5 jours après l'injection.

3° *Sb. III-thiomalate de lithium.* — Le 6 février 1935, on injecte 0 g. 0004 d'antimoine métalloïdique (sous forme d'antimoine-thiomalate) à 14 souris. Dans cette expérience, *5 d'entre elles sont stérilisées.* Les autres meurent par toxicité. Une expérience antérieure du 10 octobre 1934 nous avait donné les résultats suivants : sur 16 souris, traitées comme les précédentes, 4 meurent d'intoxication, 12 sont blanchies dès le lendemain, l'une d'elles fait une rechute le 15e jour, *les 11 autres sont stérilisées.* En résumé, dans ces deux expériences, 16 souris sur 30 ont été stérilisées.

Avec la dose de 0 g. 0002 et 0 g. 0003 d'Sb, des expériences faites à la date du 6 septembre 1934, nous ont donné les résultats suivants : avec 0 g. 0002 d'Sb, sur dix souris, 10 blanchiments, 7 rechutes, 3 stérilisations. Avec 0 g. 0002 d'Sb sur dix souris, 1 mort par toxicité, 9 blanchiments, 6 rechutes, 3 stérilisations.

Dans toutes nos expériences, les animaux sont observés 60 jours, et nous ne concluons à la guérison que si le sang des souris apparemment guéries n'est pas infectant, à dose massive, pour des animaux de même espèce.

## B) Résultats des synergies

Les expériences avec la synergie orsanine + antimoine tri-thio-salicylate de sodium ont revêtu deux formes. Dans la première série d'expériences, nous avons appliqué le traitement *synchronique*, c'est-à-dire que les deux sels ont été injectés simultanément. Dans la seconde, nous avons appliqué le traitement *successif*, sans dépasser toutefois 72 heures entre chaque application médicamenteuse.

1° **Traitement synchronique**. — *Expérience du 6 octobre 1932.* — Dix souris naganées le 6 octobre, par voie veineuse, sont traitées le lendemain par le mélange : orsanine 0 g. 001 + trio-thiosalicylate de sodium 0 g. 0005 ; ce mélange vaut pour une souris de 20 g. L'intensité de l'infection variait de trois à cinq parasitées par champ (objectif 7, oculaire 1, Nachet). L'injection thérapeutique est toujours faite par voie veineuse. Toutes les souris sont blanchies. Cinq d'entre elles rechutent entre le septième et le douzième jour après le traitement. Après soixante jours, les cinq souris restantes sont considérées comme stérilisées, le passage de leur sang étant négatif. *Le coefficient de survie est donc ici égal à 0,5.*

2° **Traitements successifs.** — Dans la méthode par traitements successifs, on peut débuter soit par le composé arsenical, soit par le composé d'antimoine. Nos premières expériences sont établies avec, en premier lieu, le composé arsenical, le composé antimonié étant injecté 24 h., 48 ou 72 h. après le premier.

*Expérience du 15 décembre 1932.* — Dix souris sont infectées de nagana, par voie veineuse. Le 16, la densité de l'infection varie entre 3 et 10 trypanosomes par champ. On injecte *1 mg.* d'orsanine pour 20 g. Le 17, sept seulement de ces animaux sont blanchis. Toute la série reçoit alors, par voie veineuse, 0 g. 0005 d'antimoine trithiosalicylate de sodium pour 20 g. Les trois souris non blanchies par l'orsanine ne le sont pas par l'injection du sel d'antimoine. Au 60e jour, trois animaux seulement survivent et sont stérilisés. Les sept autres sont morts entre les 3e et 24e jour après le début du traitement. *Coefficient de survie : 0,3.*

*Expérience du 23 janvier 1933.* — Le 24 janvier, des souris infectées la veille par voie veineuse, reçoivent 0 g. 001 d'orsanine. Neuf d'entre elles sont blanchies dans les 24 h. Le 26 janvier soit 48 h. après l'orsanine ne l'est pas par l'antimoine. Au 60e jour, quatre souris sont stérilisées. *Coefficient de survie : 0,4.*

Une expérience antérieure, exécutée dans les mêmes conditions, le 27 décembre 1932, nous avait donné au 60e jour, sept souris sur

dix stérilisées, soit un coefficient de survie égal à 0,7. La moyenne de ces deux expériences nous donne donc un *coefficient de survie moyen de 0,55*.

*Expérience du 9 janvier 1933.* — Dix souris sont infectées de Nagana et traitées le 10 janvier avec la dose standard d'orsanine sodique. Huit animaux sont blanchis dans les 24 h., deux font une rechute les second et troisième jours. Ce jour-là, c'est-à-dire 72 h. après l'injection du composé arsenical, on injecte la dose standard d'antimoine. Les deux souris qui avaient rechuté après orsanine sont blanchies par l'antimoine, elles rechuteront ultérieurement trois et six jours après. Au 60e jour, quatre animaux restent stériles. *Coefficient de survie : 0,4*.

Dans la *seconde série d'expériences*, nous avons tout d'abord injecté le composé d'antimoine et l'avons fait suivre de l'orsanine.

*Expérience du 15 décembre 1932.* — Dix souris naganées ce jour par voie veineuse, reçoivent le 16 : 0 g. 0005 d'antimoine trithiosalicylate de sodium. Quatre de ces animaux sont blanchis. Le 17, on injecte la dose standard d'orsanine. Le 60e jour, trois restent vivantes et stériles. Sur les animaux qui avaient été blanchis par l'antimoine, une seule est restée vivante. *Coefficient de survie : 0,3*.

*Expérience du 27 décembre 1932.* — Dix souris infectées ce jours, par voie veineuse. Le 28, leur sang renferme de 5 à 10 trypanosomes par champ. On injecte ce jour la dose standard d'antimoine. Le lendemain, cinq animaux sont blanchis. Le surlendemain deux de ceux-ci ont déjà fait une rechute. Le 30 décembre, on injecte la dose standard d'orsanine. Tous les animaux sont blanchis le 31 et le 60e jour, quatre restent vivants et stériles. Sur ces quatre animaux, un seul avait été blanchi par le composé d'antimoine. *Coefficient de survie : 0,4*.

*Expérience du 9 janvier 1933.* — Dix souris injectées le 9, sont traitées le 10 avec la dose standard de Sb. Le 11, une seule de ces dix souris est blanchie, elle reste blanchie le 12, mais le 13, soit trois jours après l'injection, sept souris sont déjà mortes, les trois autres restent infectées. Le 13, soit 72 heures après l'antimoine elles reçoivent 0 g. 001 d'orsanine pour 20 g. Une seule est blanchie. Elle reste la seule survivante stérile après 60 jours. *Coefficient de survie : 0,1*.

### Action de la synergie orsanine + antimoine III-thiomalate de lithium.

Des expériences du 6 septembre 1934, nous donnent les résultats suivants : dix souris reçoivent, par voie veineuse, 1 mg. d'orsa-

nine + 0 g. 0002 d'antimoine, sous forme d'antimoine thiomalate. Les dix souris sont blanchies le lendemain, trois d'entre elles rechutent, une, douze jours après le traitement, deux, quatorze jours après ; sept souris sont stérilisées. Les passages sur souris neuves du sang de ces souris, sont négatifs. *Coefficient de survie : 0,7.*

A la même date, dix souris sont injectées avec : Orsanine 0 g. 001 et antimoine 0 g. 0003 pour 20 g. Toutes les souris sont blanchies le lendemain, aucune ne rechute, le passage du sang après 30 jours est négatif. *Coefficient de survie : 1.*

## CONCLUSIONS

1° Le traitement du Nagana expérimental de la souris avec une dose liminaire d'Orsanine : 0 g. 001 pour 20 g. soit 33 0/0 environ de la dose stérilisante 100 0/0, peut conduire par exception à 23 0/0 de stérilisations. Cette conclusion première montre l'extrême activité de ce composé qui, à cette dose, met en jeu environ 2/10e de milligramme d'arsenic métalloïdique.

2° Quand on conjugue la dose d'Orsanine ci-dessus, avec un composé d'antimoine, il faut pour obtenir la stérilisation de tous les animaux infectés, une quantité d'antimoine qui, pour 20 g. de souris, doit être égale à 3/10e de milligramme environ. Une telle dose d'Sb ne peut être injectée qu'avec certains composés organiques, l'antimoine III-thiomalate de lithium est de ceux-ci. Avec un composé d'antimoine plus toxique, tel que l'antimoine tri-thiosalicylate de sodium, le traitement synchronique (arsenic plus antimoine injectés en même temps) ne permet que 50 0/0 de stérilisations.

3° Quand le traitement conjugué se fait non plus par la méthode « synchronique » mais par la méthode « successive », il est intéressant de commencer le traitement par l'Orsanine et de suivre par l'antimoine. Il y a intérêt à ne pas espacer les deux traitements de plus de 48 h.

4° L'intérêt des documents que nous apportons ici sera reconnu, si l'on veut bien en faire état dans l'étude des phénomènes de résistance médicamenteuse en général, et dans celle de l'arséno-résistance en particulier.

*Nota.* — Faisons remarquer au surplus que dans la synergie :

Orsanine 0 g. 001 + antimoine 0 g. 0003, le coefficient d'utilisation reste bon, puisqu'il est égal à 1/1,5 en prenant comme doses supportées par la souris de 20 g. : 0 g. 025 pour l'Orsanine et 0 g. 0003 pour l'antimoine-thiomalate de lithium.

# Société des Sciences Médicales de Madagascar

SÉANCE DU 5 FÉVRIER 1935

PRÉSIDENCE DE M. FONTOYNONT, PRÉSIDENT.

Documents cliniques et épidémiologiques :

M. TESSIER. — 4 cas de fièvre typhoïde constatés dans la province de l'Itasy (3 à Fénoarivol à Marinarivo). Séro-diagnostic exécuté à l'Institut Pasteur confirmant le diagnostic.

M. GIRARD signale 5 cas d'amibiase intestinale identifiés en une semaine chez des habitants de Tananarive ; on sait que la dysente-amibienne est assez rare à Tananarive où l'Institut Pasteur n'en enregistre que 5 à 10 cas par an sur la totalité des examens lui sont demandés.

A noter également une recrudescence de diphtérie, fait anormal en saison chaude : 9 cas pendant le mois de janvier, tous dus à un b. long très toxique.

## Note sur l'épidémie de grippe en décembre 1934,

Par M. CALBAIRAC.

Nous avons essayé de dresser au Bureau Municipal d'Hygiène un bilan des conséquences de la dernière épidémie de grippe observée à Tananarive que nous communiquons à titre purement documentaire.

Les quelques renseignements officieux que nous avons pu réunir sur l'évolution de la grippe chez les Européens nous ont amené à

conclure que cette affection a été, dans son ensemble, bénigne. Les complications pulmonaires ont été exceptionnelles et généralement peu graves ; une seule personne à notre connaissance serait décédée des suites d'une complication de cette nature.

Ce qui semble avoir caractérisé cette épidémie de grippe, c'est plutôt la fréquence des formes intestinales avec hépatisme, et des formes traînantes avec asthénie prolongée ; elles furent sans gravité mais constatées dans 50 o/o des cas estimons-nous.

Les indigènes, au contraire, étaient immobilisés dès les premières manifestations grippales et obligés de garder le lit. Chez eux les complications pulmonaires ont été très nombreuses et beaucoup plus graves. Dans la plupart des services, industries, groupements, les défections ont atteints de 60 à 70 o/o du personnel.

Essayons donc de faire le bilan de cette épidémie.

La présence de la grippe a été signalée à Tamatave dans le courant de la seconde quinzaine de novembre où elle aurait été importée de Maurice et de la Réunion.

C'est vers le 7 décembre qu'elle a fait son apparition dans la région de Tananarive où elle a atteint son apogée entre le 20 et le 25 de ce même mois ; chiffre le plus fort des déclarations journalières de décès faites au Bureau Municipal d'Hygiène a été atteint le 20, avec 47 déclarations (25 pour la ville, 22 pour le district de Tananarive-Banlieue) pour cette seule journée alors qu'il oscille en moyenne entre 9 et 12 à cette période de l'année.

Pour l'ensemble du mois de décembre la moyenne journalière des déclarations de décès, toujours faites au Bureau Municipal d'Hygiène, a été de 27,1 alors qu'elle n'est que de 8,9 pour les 11 premiers mois de l'année.

C'est dans les premiers jours de janvier que l'épidémie a commencé à régresser, et, pour la période du 1er au 15, la moyenne des déclarations de décès qui nous ont été faites est tombée à 15.

Le 17 janvier, elle était pratiquement éteinte, ayant donc duré un peu moins d'un mois et demi.

L'accroissement de l'activité des 15 dispensaires et postes médicaux de Tananarive et du district de Tananarive-Banlieue par suite de l'épidémie a été de l'ordre de grandeur suivant :

Octobre : 16.587 consultations, dont 1.719 pour grippe à : 412 hommes, 640 femmes, 667 enfants.

Novembre : 16.170 consultations dont 2.363 pour grippe à : 528 hommes, 839 femmes, 997 enfants.

Décembre : 30.006 consultations dont 17.578 pour grippe à : 4.602 hommes, 6.580 femmes, 6.396 enfants.

Ces 17.578 consultations ont été données à 16.154 consultants,

11.744 dans les 8 dispensaires urbains et 4.410 dans les postes médicaux du district.

Par rapport au total des consultations, le pourcentage de celles données pour grippe est de :

en octobre : 10,3 o/o,
en novembre : 14,6 o/o,
en décembre : 53,8 o/o.

*
* *

La mortalité, nous l'avons déjà dit, a été à peu près nulle chez les Européens, un seul décès par complication pulmonaire nous ayant été signalé.

Elle a, par contre, été infiniment plus grande chez les indigènes. Pour eux, le chiffre des décès officiellement déclarés au Bureau Municipal d'Hygiène par suite de grippe et d'affections pulmonaires aiguës (car on a observé concurremment une augmentation des cas d'affections aiguës de l'appareil respiratoire qui ne constituent, de toute évidence, que des complications grippales) a été de :

| Mois | | Grippe | | Affections pulmonaires aiguës | | Totaux | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Octobre | Tananarive-Ville | 3 | 19 | 55 | 73 | 58 | 92 |
| | Tananarive-Banlieue | 16 | | 18 | | 34 | |
| Novembre | Tananarive-Ville | 6 | 10 | 69 | 96 | 75 | 106 |
| | Tananarive-Banlieue | 4 | | 27 | | 31 | |
| Décembre | Tananarive-Ville | 167 | 276 | 123 | 151 | 290 | 427 |
| | Tananarive-Banlieue | 109 | | 28 | | 137 | |
| Janvier (1er au 15) | Tananarive-Ville | 21 | 57 | 24 | 31 | 45 | 88 |
| | Tananarive-Banlieue | 36 | | 7 | | 43 | |

M. le Médecin-Colonel, Directeur de l'Hôpital Principal de l'A. M. I. a bien voulu nous communiquer, de son côté, le taux de la mortalité observée dans cette formation sanitaire au cours des 3 derniers mois pour affections aiguës de l'appareil respiratoire. Ses chiffres sont équivalents aux nôtres et de :

Octobre : 7 hommes, 3 femmes, 1 enfant.
Total : 11 décès.
Novembre : 3 hommes, 5 femmes, 2 enfants.
Total : 10 décès.
Décembre : 30 hommes, 15 femmes, 6 enfants.
Total : 51 décès.

*
* *

Le bilan que nous venons de dresser n'est qu'approximatif car tous les décès ne sont pas déclarés au Bureau Municipal d'Hygiène et bien des causes de décès nous échappent faute de diagnostic précis de la part des médecins qui ont soigné les malades. Souvent, aussi, bien des malades meurent sans avoir fait appel à un médecin et la cause du décès ne peut être qu'approximativement établie d'après la description sommaire de la maladie faite par la famille.

Des quelques renseignements que nous avons pu réunir, nous pensons cependant tirer les conclusions suivantes :

La grippe a laissé parmi les indigènes des traces sensibles de son passage puisque, en chiffres ronds, on peut lui attribuer 500 décès pour une population globale de 170.000 habitants ; l'épidémie de grippe a étouffé la peste car pendant la durée de la première on a observé une sensible diminution de la seconde.

Cette épidémie a confirmé une chose que nous savons depuis longtemps, à savoir que l'indigène est particulièrement sensible aux affections de l'appareil respiratoire et que, en tous temps, il faut attribuer à celles-ci la première place parmi les principales causes des décès.

*Bureau Municipal d'Hygiène de Tananarive.*

## Contribution à l'étude de l'action des médicaments sur le VERNES-résorcine chez les Malgaches.

Par M. SEYBERLICH.

Nous avons voulu vérifier comment, chez le Malgache, varie l'indice photométrique à la résorcine après injections médicamenteuses. Nos constatations coïncident, dans l'ensemble, avec celles des auteurs ayant déjà traité de cette question.

Il s'agit, bien entendu, de sujets sains, c'est-à-dire, d'hommes ne présentant aucun signe clinique de lésions organiques et qui étaient apyrétiques la veille, le jour et le lendemain du prélèvement.

Nous avons résumé nos expériences dans le tableau ci-dessous.

Nous voyons donc que dans 50 o/o des cas où les médicaments ont été injectés par voies intraveineuse, intramusculaire, hypodermique, l'indice résorcine inférieur à 30 devient très élevé dans un laps de temps très court.

| Nº | Dates | 1re réaction indice | Médicaments | Doses | Voies | Intervalles entre le 2e prélèvement | 2e réaction indice | Réactions devenues sup. à 30 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 2-2-34 | R : 12 | Quinine | 0,40 | Intr. musc. | 4 heures | R : 58 | + |
| 2 | 2-2-34 | R : 4 | Novarsénob. | 0,15 | Intr. vein. | id. | R : 21 | |
| 3 | 4-2-34 | R : 12 | Cyanure Hg | 0,01 | Intr. vein. | id. | R : 14 | |
| 4 | 14-2-34 | R : 13 | Quinine | 0,40 | Intr. musc. | id. | R : 48 | + |
| 5 | 4-7-34 | R : 26 | Biiodure Hg | 2 cc | Intr. musc. | id. | R : 28 | |
| 6 | 6-7-34 | R : 102 | Bismuthoïdol | 0,008 | Intr. musc. | id. | R : 72 | |
| 7 | 6-7-34 | R : 34 | Biiodure Hg | 2 cc. | Intr. musc | id. | R : 58 | |
| 8 | 6-6-34 | R : 24 | Bismuthoïdol | 0,008 | Hypodem | id. | R : 54 | + |
| 9 | 1-8-34 | R : 42 | Bismuthoïdol | 0,008 | Intr. musc. | id. | R : 47 | |
| 10 | 20-7-34 | R : 27 | Bismuthoïdol | 0,016 | Intr. musc. | 5 jours | R : 84 | + |
| 11 | id. | R : 22 | Quinine | 0,40 | Intr. musc. | id | R : 53 | + |
| 12 | id. | R : 33 | Salicyl. Bi | 1 cc. | Intr. musc. | id. | R : 43 | |
| 13 | id. | R : 13 | Salicyl. Bi | 1 cc. | Intr. musc. | id. | R : 35 | + |
| 14 | id. | R : 36 | Cyanure Hg | 0,01 | Intr. vein. | id. | R : 74 | |
| 15 | id. | R : 33 | Quinine | 0,80 | Intr. musc | id. | R : 57 | |
| 16 | 2-7-34 | R : 19 | Quinine | 0,40 | Intr. musc. | 1 h. 30 | R : 31 | + |
| 17 | 11-8-34 | R : 25 | Quinine | 0,40 | Intr. musc. | 2 heures | R : 39 | + |
| 18 | id. | R : 31 | Quinine | 0,40 | Intr. musc. | 3 heures | R : 29 | |
| 19 | id. | R : 20 | Quinine | 0,40 | Intr. musc. | 6 heures | R : 54 | + |
| 20 | id. | R : 58 | Quinine | 0,80 | Intr. musc. | 8 heures | R : 75 | |
| 21 | id. | R : 3 | Quinine | 0,80 | Intr. musc. | 12 heures | R : 20 | |
| 22 | id. | R : 15 | Quinine | 0,80 | Intr. musc. | 14 heures | R : 49 | + |

(Les réactions marquées + sont devenues supérieures à 30).

## CONCLUSIONS.

L'ascension de l'indice après absorption des médicaments est extrêmement rapide ; 2 heures après, l'indice après injection médicamenteuse était perturbé ; 5 jours écoulés, il le demeurait encore.

Injectés chez les mêmes individus, aux mêmes doses par des voies semblables, des médicaments analogues ne donnent pas des élévations de l'indice comparables.

Les médicaments injectés par voie intramusculaire semblent modifier l'indice dans des proportions plus sensibles que voie intraveineuse.

Nous adressons nos remerciements les plus vifs au docteur G. BARBIER de l'Institut prophylactique, qui a bien voulu nous permettre de réaliser cette étude.

## BIBLIOGRAPHIE

A. BRETON. — Influences de certaines médications sur les résultats de VERNES résorcine. *Soc. Biologie E. X. C.*, t. VII, 1927, p. 1489.

J. PEYROT. — La séro floculation à la résorcine chez les sujets sains. *Arch. Inst. Proph.*, t. III, nº 3, 3e trim. 1931.

J. PEYROT. — Les VERNES-résorcine chez les individus atteints de blennorragie simple ou compliqué. *Arch. Inst. Proph.*, t. III, nº 3, 3e trim. 1931.

## A propos de quelques cas de dysenterie bacillaire,

Par M. Fontoynont.

(*Résumé de la communication*).

L'auteur vient d'observer dans les derniers mois de l'année 1934, 4 cas (3 chez des Européens, 1 chez un Indigène) de dysenterie bacillaire à bacille de Hiss (Institut Pasteur).

Aucune relation entre ces cas qui ont évolué chez des personnes ne se connaissant pas.

Les symptômes ont paru différer quelque peu de ceux des autres dysenteries bacillaires relativement fréquentes à Tananarive : il y a eu dans 3 cas de la fièvre à 39°, mais cette fièvre est tombée spontanément au bout de quelques heures ; dans la quatrième, absence de température comme dans une atteinte d'amibiase intestinale.

Le sérum antidysentérique de l'Institut Pasteur a donné d'excellents résultats chez les 4 malades : il y a eu, aussitôt son administration, diminution puis cessation des selles qui ont perdu rapidement leurs caractères glaireux et sanguinolents. L'alimentation normale a été reprise après quelques jours.

Bien que la dysenterie à bacille de Hiss ait déjà été identifiée à Tananarive par l'Institut Pasteur, elle est rare et ces 4 cas survenus en quelques mois sont intéressants à signaler.

---

# Liste des échanges

*American Journal of Tropical Medicine.*
*Anales de la Facultad de Medicina* (Lima).
*Animal Health Research State*, Townsville (Australie).
*Annales d'Hygiène et de Médecine coloniales.*
*Annals of Tropical Medicine and Parasitology.*
*Annali d'Igiene.*
*Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie.*
*Archives de Médecine et de Pharmacie navales.*
*Archiv für Schiffs und Tropenhygiene.*
*Archivio Italiano di Scienze Mediche coloniali.*
*Archivos de Hygiene e Pathologia exoticas* (Lisbonne).
*Arquivos do Instituto Bacteriologico Camera Pestana.*
*Bibliotheek Dienst. der Volksgezondheid* (Java).
*Bulletin Agricole du Congo Belge.*
*Bulletin de la Société de médecine turque.*
*Bulletin de la Société Médico-Chirurgicale de l'Indochine.*
*The Calcutta Medical Journal.*
*Chief Quarantine Officer General*, Brisbane (Australie).
*Concilium Bibliographicum* (Zurich).
*Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlandsch-Indie.*
*Indian Journal of Medical Research.*
*Inspection Générale de l'Agriculture, des Forêts et de l'Elevage* (Hanoï).
*Institut Français Ernest Denis* (Prague).
*Journal of Helminthology.*
*Journal of the Royal Army Medical Corps.*
*Journal of Tropical Medicine and Hygiene.*
*Magasin de Parasitologie de l'Institut Zoologique de l'Académie des Sciences* (Russie).
*Malariologia.*
*Medical Journal of the Siamese red cross.*
*Medicina de Los Paises Calidos.*
*Memorias do Instituto Oswaldo Cruz.*

*Pediatria.*
*The Philippine Journal of Science.*
*Publications du Gouvernement de la Nouvelle-Galles du Sud.*
*Revista del Instituto Bacteriologico* (Buenos-Aires).
*Revista de Veterinaria e Zootechnia* (Rio de Janeiro).
*Revista Zootecnica* (Buenos-Aires).
*Review of Applied Entomology.*
*Rivista di Malariologia.*
*Sociedad Rural Argentina* (Buenos-Aires).
*Société Internationale de Microbiologie* (Milan).
*Transactions of the Society of Tropical Medicine and Hygiene.*
*Tropical Diseases Bulletin.*

---

*Le Gérant* : G. MASSON

LAVAL — IMPRIMERIE BARNÉOUD.

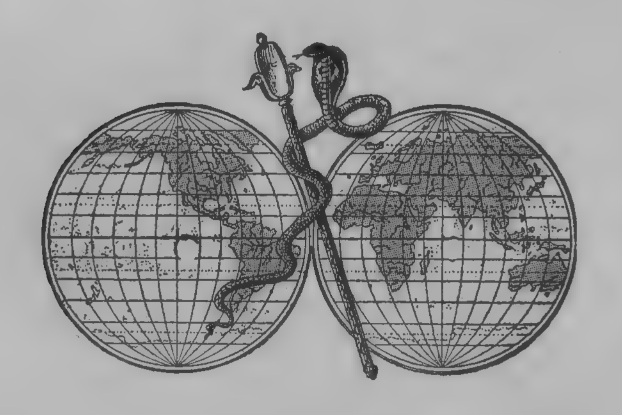
Tome XXVIII. 1935 N° 5.

# BULLETINS de la Société DE Pathologie Exotique

ET DE SES FILIALES

de l'Ouest-Africain et de Madagascar

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



## Séance du 8 Mai 1935



PARIS

MASSON & Cie, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, Boulevard Saint-Germain (6e)

Le BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE paraît 10 fois par an 3 semaines après chaque séance, qui a lieu le 2e mercredi du mois, sauf en août et septembre. Il forme tous les ans un volume de 1.000 pages environ.

**Prix de l'abonnement**

Tarif intérieur (France et Colonies) : **65** francs -:- Tarif unique pour l'extérieur : **80** francs

**Prix du numéro** : **8 francs.** — Changement d'adresse : **1** franc.

# SOMMAIRE DU NUMÉRO 5

## Séance du 8 Mai 1935.

Présidence de M. BRUMPT, Président.

NÉCROLOGIE



COMMUNICATIONS



MÉMOIRES

VINGT-HUITIÈME ANNÉE 1935 N° 5.

# BULLETIN

DE LA

# Société de Pathologie exotique

SÉANCE DU 8 MAI 1935

PRÉSIDENCE DE M. BRUMPT, PRÉSIDENT

## Nécrologie

### EDOUARD JEANSELME

(1858-1935)

Avec le professeur JEANSELME disparaît un des fondateurs de la Société de Pathologie Exotique et un des pionniers civils de la médecine tropicale. Son goût pour l'étude des maladies des pays chauds avait pris naissance dès 1898, époque à laquelle il avait été chargé, par le Ministère de l'Instruction publique et par celui des Colonies, d'une mission en Extrême-Orient, dans le but de rechercher les moyens pratiques d'enrayer la lèpre. A cet effet, soutenu par le bienveillant appui de PAUL DOUMER, il parcourut, durant deux années, l'Indo-Chine, le Siam et la province chinoise du Yunnan.

Je ne ferai que signaler en passant la personnalité très forte et

très intéressante de Jeanselme. Par sa prodigieuse culture générale, il était à même de s'intéresser non seulement à tout ce qui fait l'honneur de la clinique médicale française, mais encore à l'anthropologie, à l'histoire de l'art et à celle de la médecine. Son amour de l'histoire l'avait fatalement conduit à collectionner des objets divers qui matérialisaient certaines étapes de l'évolution artistique des pays les plus divers.

Jeanselme a été un des membres les plus assidus de notre Société pendant de nombreuses années et ses communications personnelles, ainsi que ses discussions, sur la lèpre, le pian, le béribéri, la syphilis, la leishmaniose cutanée, le goître endémique du Yunnan, donnaient une animation particulière à nos séances.

Deux maladies inévitables l'intéressaient tout particulièrement : la syphilis et la lèpre, mais il n'était pas indifférent aux autres maladies sociales qui font de si nombreuses victimes parmi les populations ouvrières de tous les pays. C'est certainement l'étude de ces diverses affections qui l'avait orienté de bonne heure vers tous les problèmes médico-sociaux où il reste encore tant à faire malgré les progrès réalisés depuis un certain nombre d'années. J'ai encore présent à l'esprit le soin qu'il apportait à la rédaction de tous les rapports sur ces sujets, car j'avais eu l'honneur de collaborer avec lui à l'occasion de diverses questions concernant le recrutement de la main-d'œuvre indigène pour les exploitations agricoles ou minières des pays chauds.

Jeanselme n'ayant jamais cessé de travailler depuis l'époque déjà lointaine où il avait été nommé interne des hôpitaux, il est impossible de résumer les nombreuses communications qu'il a présentées à la Société de Dermatologie, et la Société d'Anthropologie, à celle d'Histoire de la Médecine, à l'Académie de Médecine et à notre Société. Ce que l'on peut en dire, c'est qu'elles étaient toutes l'expression de sa haute valeur et de sa grande conscience professionnelle. L'œuvre entière de Jeanselme pourra servir d'exemple à ses élèves et à ses admirateurs.

Je suis certain d'être l'interprète de tous nos collègues en adressant à Mme Jeanselme et à ses deux fils, l'expression de notre très grande sympathie et de nos plus vifs regrets.

---

## ANDRÉ LEGER

(1880-1935).

Né à Pointe-à-Pitre (Guadeloupe) le 12 novembre 1880, ANDRÉ LEGER obtenait le grade de médecin aide-major stagiaire en 1903 et fut successivement en service au Tonkin, à Madagascar, au Haut-Sénégal-Niger où il dirigea le laboratoire de Bamako, à Dakar où il fut également chargé de la direction du laboratoire, enfin en Indo-Chine de 1911 à 1925, époque à laquelle il fit valoir ses droits à la retraite.

Quelques mois à peine après la disparition de notre regretté Secrétaire Général MARCEL LEGER, son frère ANDRÉ LEGER meurt prématurément et met en deuil notre Société déjà si cruellement éprouvée.

Pendant plus de vingt ans, soit seul, soit en collaboration avec divers auteurs, ANDRÉ LEGER avait publié dans notre *Bulletin* la majorité de ses importants travaux scientifiques. Notre collègue avait toujours été attiré par les travaux de laboratoire et par l'étude épidémiologique des maladies exotiques. On lui doit de nombreuses recherches sur le béribéri, le paludisme, la rage et le goundou. Il a observé la flagellose des Euphorbes, diverses *Grahamella* chez des rongeurs, la coccidiose intestinale de l'homme, diverses filaires humaines et aviaires. C'est à lui que l'on doit la découverte, dont nous signalerons l'importance plus loin, de la spirochétose des musaraignes et des rats d'égouts de Dakar. En collaboration avec MARCEL LEGER, il a publié de nombreuses recherches statistiques et systématiques sur les hématozoaires d'oiseaux et sur les piroplasmoses du bétail. En collaboration avec divers auteurs : CERTAIN, COMPUT, HUSSEAU, LAVEAU, LE GALLEN, il nous a adressé de très intéressants mémoires sur la spirochétose ictéro-hémorragique des rats, la myiase nasale de l'homme, les hématozoaires d'oiseaux, les ankylostomes de l'homme, le rôle pathogène des spirochètes de la musaraigne et celui des spirochètes de la poule.

Parmi toutes ces recherches qui, par leur variété, sont de nature à intéresser tous ceux qui s'occupent de pathologie exotique, quelle que soit leur spécialisation, nous retiendrons surtout celles qui concernent le *Spirochæta crocidurœ*, qu'ANDRÉ LEGER a découvert en 1917 chez des musaraignes et des rats d'égouts fréquentant l'habitation humaine. Ce spirochète est inoculable à la souris, aux rats et à divers singes ; il l'est même à l'homme, ainsi que MATHIS l'a démontré ultérieurement. Ce parasite, bien qu'il présente

incomplètement la réaction de l'immunité croisée avec le *Spirochæta duttoni*, doit néanmoins être identifié à cette dernière espèce dont les souches n'immunisent pas complètement les unes contre les autres, ce qui d'ailleurs a valu à ce genre les nombreux synonymes qu'on lui connaît. Comme divers auteurs l'ont établi, le *Spirochœta crociduræ* est transmis expérimentalement par *Ornidothorus erraticus* et l'*O. moubata*, et dans la nature par *O. erraticus*. Ce dernier fait, établi par MATHIS et DURIEU en 1928 et 1931, est en effet d'un très grand intérêt, car il établissait pour la première fois l'existence, soupçonnée depuis KOCK, de mammifères réservoirs de virus d'une spirochétose humaine.

Notre collègue était chevalier de la Légion d'Honneur.

Avec ANDRÉ LEGER, la Société perd un heureux investigateur. Nous adressons à sa famille nos bien sincères condoléances.

---

## CHARLES DASSONVILLE

(1864-1935).

Notre collègue, le Vétérinaire Général DASSONVILLE, membre titulaire de notre Société, vient de mourir à Talence (Gironde), le 13 février dernier.

Admis en 1886 à l'Ecole d'Application de cavalerie de Saumur, après avoir terminé ses études à l'Ecole d'Alfort, il entre en 1903 au laboratoire d'étude et de contrôle des viandes conservées de l'armée. Promu commandant en 1910 il est affecté au 31e régiment d'artillerie à Orléans et part en campagne avec cette unité au début de la Grande Guerre. Au cours de cette dernière, il occupe différents postes importants aux armées. En 1920, il est nommé Vétérinaire Général Inspecteur et dirige le service vétérinaire au Ministère de la Guerre.

Au cours de sa belle carrière, DASSONVILLE, tout en effectuant des travaux scientifiques divers, avait obtenu le grade de licencié ès sciences à Besançon en 1896 et celui de Docteur ès sciences à Paris, en 1898, à la suite de la présentation de sa thèse devenue classique sur *L'influence des sels minéraux sur la forme et la structure des végétaux* qui lui valut le prix Montyon à l'Institut, l'année suivante.

En dehors de divers travaux cliniques de médecine vétérinaire, nous devons à DASSONVILLE des recherches particulièrement impor-

tantes au point de vue agricole, en particulier celles qu'il a consacrées à la valeur nutritive de l'avoine et aux causes déterminant la « verse » des céréales. Parmi ses travaux, ceux qui intéressent le plus la pathologie exotique sont ceux qui ont trait aux Dermatophytes. En 1898, en collaboration avec Matruchel, il isole et décrit une nouvelle espèce, le *Trichophyton equinum*, et, en 1902, avec Gedœlst, il étudie plusieurs autres espèces et émet l'opinion que les Dermatophytes présentent de grandes affinités avec les Ascomycètes, opinion qui a été confirmée et adoptée actuellement par la plupart des auteurs. Il a publié divers travaux intéressants en collaboration avec Brocq-Rousseu.

Le Vétérinaire Général Dassonville était Commandeur de la Légion d'Honneur depuis 1924 et avait été élu membre de nombreuses sociétés savantes, en particulier de l'Académie des sciences vétérinaires dont il fut le Président en 1926.

---

## Communications

### Sur la guérison naturelle précoce du favus,

Par A. Catanei.

On admet qu'un sujet atteint de favus du cuir chevelu pendant l'enfance ne se débarrasse que tardivement de cette teigne, à la suite d'une guérison spontanée qui survient seulement après une évolution ayant duré de nombreuses années.

Au cours d'une enquête effectuée dans les trois grandes régions de l'Algérie : Tell, Hauts-Plateaux, région nord du Sahara, nous avons constaté que, presque partout, la proportion des cas de favus se montrait plus faible parmi les enfants de 11 à 15 ans que chez ceux de 6 à 10 ans. Le tableau, ci-dessous, résume quelques-unes des observations que nous avons pu faire de ce point de vue.

Proportion des cas de favus du cuir chevelu, d'après l'age des sujets, dans différentes régions de l'Algérie

| | 6 à 10 ans | | 11 à 15 ans | |
|---|---|---|---|---|
| | | o/o | | o/o |
| Oued el Alleug . . . . | 10 sur 95 | *10,5* | 1 sur 22 | *4,5* |
| Grande Kabylie . . . . | 22 sur 396 | *5,5* | 6 sur 231 | *2,5* |
| Côte occidentale et Tell oranais . . . . . . . | 52 sur 649 | *8* | 3 sur 73 | *4,1* |
| Côte orientale. . . . . | 22 sur 477 | *4,6* | 5 sur 199 | *2,5* |
| Figuig. . . . . . . . | 31 sur 85 | *36,4* | 11 sur 33 | *33,3* |
| El Kantara . . . . . | 22 sur 122 | *19,6* | 4 sur 26 | *15,3* |
| Biskra. . . . . . . . | 17 sur 268 | *6,3* | 3 sur 85 | *3,5* |

Ces résultats statistiques laissaient supposer que, chez un certain nombre de sujets, la durée de l'évolution du favus devait être inférieure à celle qu'on admet classiquement.

Pour contrôler ce fait, il devenait nécessaire d'observer l'évolution naturelle de cette teigne en examinant régulièrement, pendant plusieurs années, des faviques dans un milieu où tout traitement se trouve pratiquement impossible.

Cette observation méthodique et prolongée d'enfants reconnus atteints de favus par l'examen direct et l'ensemencement des che-

veux parasités a pu être effectuée dans une agglomération de la plaine de la Mitidja (Oued el Alleug, département d'Alger). Elle a porté sur 23 sujets, âgés de 2 à 13 ans, présentant différents types cliniques de favus, qui ont été examinés, sur place, pendant un temps variant de 2 à 7 ans.

Cette étude nous a fourni, sur l'évolution générale du favus du cuir chevelu et sur celle des différentes lésions, des renseignements dont l'exposé détaillé paraîtra dans les *Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie*. Elle nous a donné la preuve que cette teigne pouvait guérir spontanément d'une façon précoce.

Six enfants porteurs d'une ou deux plaques squamo-croûteuses ou croûteuses de favus (de petite dimension dans quatre cas ; plus étendues dans deux autres, avec godet visible chez un enfant) n'ont plus montré de lésions en évolution, respectivement :

*après 1 an* (2 sujets âgés de 7 et 10 ans).
*après 2 ans* (2 sujets âgés de 8 et 9 ans).
*après 3 ans* (1 sujet âgé de 9 ans). La teigne s'était disséminée sous la forme de petites lésions érythémato-squameuses.
*après 4 ans* (1 sujet âgé de 7 ans). L'extension du favus s'était faite sous la forme de petites plaques squamo-croûteuses ou squameuses dont le nombre a progressivement diminué.

Deux enfants (12 ans ; 9 ans) porteurs de plusieurs plaques ou placards croûteux n'ont plus présenté de signes de favus en évolution, respectivement au bout de 2 ou 5 ans. On a constaté la présence de godets au cours de l'observation.

Un enfant, âgé de 8 ans, porteur d'une lésion cicatricielle un peu croûteuse, était guéri au bout de 4 ans, après avoir montré quelques nouvelles lésions faviques au cours de l'observation.

Les sujets chez lesquels le favus a cessé d'évoluer (9 sur 23) sont restés porteurs, pendant un temps variable, de petites cicatrices glabres ou de plaques irrégulièrement alopéciques que les cheveux du voisinage ont masquées plus ou moins tôt. Chez trois d'entre eux, revus au bout de 4 ou 5 ans, le cuir chevelu a complètement repris son aspect normal.

*En résumé :* l'observation prolongée d'enfants indigènes atteints de favus du cuir chevelu nous a montré que cette teigne peut guérir spontanément entre la 8e et la 14e année d'âge, souvent sans laisser de cicatrices définitives.

*Institut Pasteur d'Algérie.*

# Essai de traitement de tuberculoïde de la lèpre par la crisalbine,

Par J. TISSEUIL.

De nombreux auteurs ont essayé, les sels d'or chez des lépreux, sans résultats favorables.

Cependant ces formes si particulières de lèpre, les tuberculoïdes, nous avaient paru devoir bénéficier de cette médication.

En effet, en 1929, nous avions soigné en Calédonie deux Indochinois atteints de tuberculoïde lépreuse par la crisalbine ; celle-ci eut d'heureux effets sur leurs lésions qui furent grandement réduites par une série de 2 g.

En Guyane, nous avons repris ce sel d'or chez un de nos malades âgés de 13 ans. Ce malade n'avait tiré aucun bénéfice d'un long traitement par l'hyrganol qui assez souvent produit de bons effets sur les tuberculoïdes; tandis que 5 g. de crisalbine en deux séries d'injection hebdomadaire de 0 cg. 10 ont donné un résultat mis en relief par les photographies ci-jointes et l'observation suivante:

OBSERVATION. — V... M., est un enfant né en 1920 un peu petit pour son âge, venu au laboratoire en septembre 1932 ; il a deux taches sur le côté gauche ; une sur la joue, l'autre sur la cuisse. Celle de la joue est uniformément rose jaunâtre entourée d'un anneau papuleux ; celle de la cuisse ovalaire a un centre jaunâtre, tandis que la bordure est surélevée, rouge et formée de grosses papules. L'examen histologique d'une biopsie de l'anneau entourant la tache de la cuisse montre une structure tuberculoïde typique avec l'épiderme parakératosique.

Ce malade, en 1932, a reçu 35 injections intraveineuses de 1 $cm^3$ d'hyrganol et en 1933 : 39, malgré ce traitement assez important aucune amélioration des taches ; d'autre part il ne s'est pas développé.

*En août 1933* on commence la crisalbine en injections de 0 cg. 10 par semaine pour une première série de 2 g. 10. Le début de ce traitement s'accompagne d'un prurit intense au niveau des taches surtout à la face où se voient des excoriations des papules bordantes, accompagné d'une abondante desquamation.

Après un mois, le prurit existe encore avec excoriations, mais en plus les taches sont tuméfiées et la bordure est plus épaisse ; l'état général est excellent. Puis les signes d'améliorations se montrant, en dehors de l'infiltration qui diminue, la bordure se rétrécit, se fragmente, cependant elle est couturée dans sa longueur par une excoriation croûteuse ; la tache de la face est violacée.

*En novembre 1933*, l'amélioration est des plus nette, la bordure est presque de niveau avec les téguments sains. Pourtant, un mois plus tard se produit une nouvelle réactivation, et l'amélioration est moins manifeste ; puis après 15 jours elle est sensible, la tache de la joue s'est nive-

lée, mais reste écailleuse; celle de la cuisse paraît moins infiltrée. L'état général est excellent et l'enfant a beaucoup grandi ; il a aussi beaucoup maigri. La crisalbine est interrompue et reprise le 2 mars 1934. Ce jour, la tache de la face est uniformément noire avec quelques croûtes, un peu plus large, entourée, d'une bordure papuleuse jaunâtre; celle de la cuisse est jaunâtre au centre et la bordure peu saillante. L'amélioration paraît moins apparente, les taches sont un peu plus étendues quoique bien modifiées et une petite tache grande comme un franc, jaunâtre, papuleuse est apparue à la joue droite ainsi qu'une autre plus petite sur le dos de la main droite.

*En fin avril*, les taches anciennes deviennent complètement planes





Tuberculoïde parakératosique.

Fig. 1. — Janvier 1935. Fig. 2. — 17 Juillet 1933.

avec un anneau noirâtre; disparition de la tache de la joue droite et régression de celle de la main droite. Le malade est amaigri ; il prend des sels de chaux. L'amélioration se manifeste davantage dans les mois qui suivent avec disparition de toute trace d'activité.

*En novembre*, l'état général est très bon, les taches sont nivelées avec quelques rares papules à la périphérie, seule existe sur la main droite une petite tache de 2 mm. Les dimensions des taches dans leurs grands diamètres restent les mêmes La crisalbine est suspendue.

*Fin décembre*. L'amélioration est beaucoup plus marquée, la coloration de la tache de la face est très voisine de la normale, elle est déprimée et la peau saine surplombe la cicatrice de la joue gauche. A la cuisse la tache est complètement plane, blanchâtre avec une étroite bande périphérique à piqueté noirâtre.

*10 janvier 1935*. La tache de la joue gauche est complètement déprimée sur toute sa surface, avec de petites déformations rappelant l'aspect

d'une peau de poisson, écaillée. Même aspect de la tache de la cuisse. Bon état général.

*10 février 1935.* Le malade reprend une 3e série d'injections de crisalbine, l'état général est très bon. La tache de la face est de coloration un peu bistre, déprimée ; celle de la cuisse moins blanchâtre, à la joue droite il n'y a plus rien, à la main gauche il reste une petite zone de 1 mm.

*28 février 1935.* La tache de la joue gauche n'est plus déprimée, la teinte de celle de la cuisse tend à s'uniformiser avec celles des parties saines et la tache de la main droite est réduite de moitié.

*28 mars 1935.* Cet enfant a grandi et présente un très bon état général. La tache de la face est plus claire sans aucune activité, de niveau avec la peau saine; celle de la cuisse prend de plus en plus une teinte voisine de la normale; il n'y a plus rien à la joue droite, seulement existe une toute petite zone jaunâtre sur la main droite.

## CONCLUSION

Après une réactivation des lésions tuberculoïdes, la crisalbine nous a donné de très bons résultats chez un malade que l'hyrganol n'avait point amélioré.

D'autres malades porteurs de tuberculoïdes de types différents nous paraissent devoir bénéficier de cette médication.

*Travail de l'Institut d'Hygiène de Cayenne.*

# Le bleu de méthylène compris dans le traitement mixte de la lèpre,

Par Mme E. DELANOË.

OBSERVATION I. — BARKA BENT AÏSSA des Aounates vient nous trouver le 26 septembre 1934 pour une infiltration marquée de la face, la boursouflure est localisée non seulement à la figure, mais aussi au cou, au pavillon des oreilles, aux membres supérieurs et inférieurs. Les régions atteintes présentent des bosses et des creux, nodules saillants étendus et tissus environnants plus ou moins atteints.

Parmi les nodules, il y en a qui sont ouverts, ulcérés, il en est ainsi de quelques-uns situés au menton, dans les plis naso-géniaux et au pourtour des pavillons des oreilles.

La pituitaire aussi est ulcérée, la rhinite profonde a notablement déformé le nez de BARKA, l'odorat et la respiration nasale sont supprimés. A signaler : la chute des poils, des sourcils et des narines et l'aspect bien prononcé du faciès léonin.

La muqueuse buccale et trachéale est très touchée chez notre malade,

la voix est très prise. BARKA est complètement aphone, elle fait des efforts pour causer à voix basse, la gingivite hypertrophique sanieuse est très marquée. Il en est de même de la glossite qui présente des placards, avec dépapillation : situés, au bout de la langue, à son milieu, au dos et à la surface du plancher buccal, au milieu du palais et du voile du palais.

Aux mains. en dehors de l'aspect nodulaire des lésions, paraissent des troubles trophiques : nécrose lunulaire et unguéale des deux derniers doigts de la main gauche, cette dernière est en général plus atteinte que celle du côté opposé. A la poitrine, il n'y a que le bout des seins et les aréoles qui présentent les altérations en question, altérations très profondes d'ailleurs.

Du côté du dos et à partir des omoplates, nous constatons une efflorescence abondante et massive de tubercules cuivreux se touchant, formant nappes et disposés symétriquement de part et d'autre de la colonne vertébrale tout en rétrécissant l'aire de l'expansion sur les côtés. Cette éruption dans les régions lombaire, fessière et des haut des cuisses paraît appartenir à une poussée tubéreuse antérieure et les éléments y sont aplatis, moins infiltrés, plus isolés et davantage pigmentés. Et en effet, BARKA confirme mon observation en disant que les boutons « neufs » datent de un an environ, que sa première maladie analogue à l'actuelle s'était déclarée il y a quatre ans environ et qu'elle s'en était tirée à bon compte à la faveur de trois injections intraveineuses. La malade, d'ailleurs, attribue son état morbide présent à la syphilis qu'elle aurait contractée après son mariage, maladie qui lui avait valu la mort de deux enfants en bas-âge.

BARKA se plaint de maux de tête, de douleurs constantes et variées, articulaires, osseuses, elle se plaint encore des insomnies.

La sérosité d'un léprome contient des bacilles de HANSEN en masse. Nous étions donc en présence d'un cas de lèpre trophotubéreuse sur un terrain spécifique possible.

C'était comme nous le faisons depuis 15 ans déjà, au traitement mixte de la lèpre que nous avons eu recours pour traiter BARKA hospitalisée dans notre service. Et ce traitement consistait cette fois dans l'emploi de novarsénobenzol dans les veines, d'huile de Chaulmoogra en usage externe et du bleu de méthylène intraveineux. Le principe de ce traitement consiste à faire intervenir le médicament antilépreux avant que l'effet du premier mis en œuvre antérieurement ne se soit effacé ou éteint dans l'organisme. C'est ainsi que les injections diverses intraveineuses ou autres se pratiquent tous les deux-trois jours à doses graduellement croissantes et dès que la température et l'état général des malades le permettent. Trois-quatre médicaments divers y sont utilisés à cet effet. C'était ma façon de faire dans les 140 à 150 cas de lèpre soignés jusqu'ici par moi, c'est toujours à la méthode mixte que j'ai eu recours, récupérant, chez mes malades, au cours d'un séjour de cinq à six semaines à l'hôpital un mieux être remarquable, une transformation constante de la lèpre ouverte et contagieuse en lèpre fermée et un aspect général aussi proche que possible d'un état normal. Je n'ai jamais omis, en premier lieu, de faire appel au novarsénobenzol à doses très modérément croissantes, j'y associais l'huile de Chaulmoogra nature en usage externe, de la collobiase de Chaulmoogra DAUSSE dans les veines, du cantharidate de sodium, du B. C. G., du Solganol-B-oléorum dans les veines. Cette fois comme troisième médicament antilépreux associé, j'ai employé le bleu de méthylène.

BARKA BENT AÏSSA a reçu en tout 10 injections de novar, la série se composant de 0,10, 0,15, 0,15, 0,20, 0,30, 0,30, 0,45, 0,45, 0,60, 0,60, elles se pratiquaient tous les deux-trois jours, dans les intervalles, je faisais les injections intraveineuses de bleu de méthylène à 1 0/0 à raison de 10, 15, 20 cm³. Je n'ai pas dépassé cette dernière dose. L'huile de Chaulmoogra servait à induire les plaies cutanées.

La curiosité du cas consistait dans le bleuissement presque instantané des tissus lépreux hypertrophiques. Le bleu de méthylène, vu l'état congestif des éléments lépreux, y affluait en abondance, il se localisait électivement sur les tissus infiltrés ; à vue d'œil, tous les tubercules passent d'un gris cendré au bleu ardoise, nulle part ailleurs le colorant ne transparaît, mais les tissus lépreux accessibles à l'observateur ressortent avec une netteté tranchante sur les parties plus ou moins saines avoisinantes. Les lésions des muqueuses se teintent d'un bleu roi, les lésions cutanées sont plus ternes, paraissent d'un bleu au reflet ardoisé, mais ici et là le diagnostic et la délimitation des lésions sont des plus faciles et indiscutables. La coloration bleue dans les tissus pathologiques en question reste longtemps stable, malgré l'élimination du bleu de méthylène par les urines, il s'agit dans ce dernier cas du bleu de méthylène introduit dans l'organisme, non fixé, contrairement à ce qui se passe avec le bleu de méthylène au niveau des couches lépreuses.

J'ai fait chez BARKA six injections de bleu de méthylène : 10 cm³, 10 cm³, 15 cm³, 15 cm³, 20 cm³, 20 cm³. Ma malade ne tenait pas à ces dernières devant rentrer chez elle au bout de peu de temps, et ne désirant pas y paraître entièrement défigurée par le fait du liquide colorant. Les lésions atrophiques, les taches pigmentaires hanséennes ne se colorent pas par le bleu de méthylène.

Comme effet thérapeutique l'association du bleu de méthylène ne m'a pas paru seconder ceux du novar et de l'huile de Chaulmoogra, j'ai eu une meilleure impression des traitements de base conjugués avec B. C. G. ou solganol ou Chaulmoogra DAUSSE en collobiase. Le bleu de méthylène agit-il favorablement sur les douleurs ? Le traitement que je fais appliquer à mes malades amène toujours et invariablement une sédation des douleurs, cause presque exclusive de la venue des lépreux dans mon service.

BARKA a quitté mon service le 15 décembre, la figure bien bleue encore, la dernière injection de bleu de méthylène datant de 15 jours.

Je puis dire cependant que le bleu de méthylène en injection dans le sang est 1° très précieux pour faire un diagnostic précis de la lèpre ; 2° que le bleu de méthylène est parfaitement bien toléré, personnellement sur trois cas traités, je n'ai eu connaissance d'aucun malaise ni trouble d'aucune sorte.

OBSERVATION II. — ABD ALLAH BEN SI MOHAMED du douar Belghli du ressort du Caïd ben Hamida âgé de 12 ans environ se présente le 21-3-34 dans mon service avec une figure curieuse : tout injectée, glabre, sans un poil aux arcades sourcilières, une figure infiltrée de partout, avec, sur le fond des tubérosités surtout marquées aux pommettes, aux arcades sourcilières, au front, au menton et aux hélices des pavillons d'oreilles ainsi qu'aux lobules de ces dernières. Les oreilles de ce fait paraissent démesurées.

La rhinite est très prononcée chez ABD ALLAH et le sens de l'odorat est nul.

Certains tubercules sont ulcérés, il en est ainsi de ceux des pavillons d'oreilles et des deux coudes.

A citer aussi une chute totale des cils aux bords palpébraux et ces derniers, infiltrés, sont fortement épaissis.

La peau des jambes paraît amincie, luisante, les orteils sont enflés, les ongles décollés cassants aux bords.

Sur le reste du torse, de-ci, de-là, quelques taches hyperchromiques et deux grands carrés de dépigmentation de 5-6 $cm^2$ situés l'un à la fesse gauche, l'autre à la partie supérieure et postérieure de la cuisse gauche.

La sensibilité à la piqûre paraît conservée sauf aux coudes sur un rayon de circonférence de 3 cm. L'anesthésie à la piqûre est complète, il n'en est pas de même en ce qui concerne la chaleur.

Les nerfs cubitaux sont hypertrophiés, sensibles au toucher et à la pression, on provoque des douleurs tout au long des bords cubitaux y compris le petit doigt, l'annulaire de chaque main.

La ponction d'un léprome du lobule de l'oreille montre, après coloration, de très nombreux bacilles de HANSEN ayant leur disposition en faisceaux, de très nombreux globis typiques.

ABD ALLAH est fils d'un lépreux. Sa mère me disait : « son père avait une figure telle que son fils présente à l'heure qu'il est, il en est mort ». La mère d'ABD ALLAH, AÏCHA BENT AOULOUDI ne présente aucun symptôme de lèpre, elle a eu deux enfants du mariage avec le lépreux, l'aîné ABD ALLAH et une fillette qui est morte à l'âge de 4 ans des suites d'une rougeole paraît-il ? (Lèpre à évolution aiguë probable). La mère d'ABD ALLAH est remariée depuis 6 ans, elle a eu du second mari une fille âgée de 2 ans ; cette dernière se présente à moi en bon état de santé apparente. Actuellement la mère est enceinte de 8 mois environ et la grossesse a évolué jusqu'ici très normalement, ses urines sont normales ainsi que la hauteur utérine.

J'ai été intriguée par la non-réceptivité à la lèpre de la mère d'ABD ALLAH, femme d'un lépreux, mère d'un lépreux qu'elle ne quitte pas, elle paraît à tous points indemne de l'infection. La résistance à cette dernière ou son immunité, vis-à-vis de la maladie me suggérait l'idée de la qualité thérapeutique précieuse de son sang ; ce dernier, vaccin à coup sûr contre la lèpre, devait véhiculer du sérum anti-lépreux, des anticorps curatifs spécifiques en abondance. De là l'idée, d'en faire bénéficier son fils hérédo-lépreux ABD ALLAH, m'a paru heureuse et tentante. Ce raisonnement, si logique en soi, me paraissait cependant contre-indiqué par l'état de grossesse d'AÏCHA. Je trouvais, en effet, scabreux l'emploi du sang d'une femelle gravide sur un sujet mâle jeune. Mais le sang et les urines n'ont pas la même composition chimio-biologique, et puis le bienfait de cet emploi judicieux du sang en question au profit d'ABD ALLAH si gravement atteint et si jeune encore ont levé mes hésitations. J'ai donc résolu de traiter ABD ALLAH par injections intramusculaires du sang de sa mère, j'y associais le bleu de méthylène en injections endoveineuses intercalées avec les premières. J'ai laissé agir ces deux médicaments seuls pour en apprécier le jeu curatif. Après un certain délai utilisé à ce double traitement, j'y ai ajouté le novar, désirant fortifier l'effet du traitement poursuivi (L'huile de Chaulmoogra à l'usage externe était toujours de mise). Les doses du bleu de méthylène employé étaient en rapport avec le jeune âge du sujet traité.

Le 19-12-1934. Injection de 2 $cm^3$ de bleu de méthylène dans les veines. Le changement du teint d'ABD ALLAH est rapide, presque immédiat, il

est cendré, d'un cendré brillant. Aucun phénomène subjectif n'accompagne cette injection. Les urines sont bleues à l'émission.

Le 21-12, 5 $cm^3$ de bleu de méthylène dans les veines, le teint cendré s'accentue, mais il n'est toujours pas bleu, les urines par contre le sont fortement.

Le 22-12, l'enfant est couché à plat ventre sur la table, la mère est assise sur une chaise du côté de la tête de son enfant. Avec une seringue je prends à la veine médiane du pli du coude gauche de la mère 5 $cm^3$ de sang et je l'injecte instantanément dans les muscles fessiers droits de l'enfant.

Le 24-12, le même traitement que précédemment.

Le 25-12, 5 $cm^3$ de bleu de méthylène dans les veines.

Le 26-12 je constate que la figure d'ABD ALLAH est moins infiltrée, que l'ulcération du coude gauche est en voie de cicatrisation et que la sensibilité à la piqûre d'épingle y est revenue. Du côté du coude droit l'ulcération et l'insensibilité persistent.

5 $cm^3$ de sang de la mère dans les muscles fessiers droits.

Le 27-12, 10 $cm^3$ de bleu de méthylène dans les veines ; fait curieux les tissus cutanés d'ABD ALLAH à la suite des injections de bleu de méthylène, sont terreux, ardoisés, d'un gris-brun, mais nullement bleus comme je l'ai observé chez deux adultes traités par le même colorant. Les plaies muqueuses buccales, par contre, sont bleues.

Le 29-12, 7 $cm^3$ de sang de la mère dans les muscles de la fesse gauche. Les injections de sang ne sont suivies ni de douleurs, ni d'induration d'aucune sorte, ni de fièvre.

Le 31-12, la première injection de novar 0,05 dans les veines.

Le 2-1-35, 10 $cm^3$ de bleu de méthylène dans les veines.

Le 3-1 l'enfant présente toujours un teint terreux. Il n'a présenté aucun mouvement fébrile à aucun moment de son traitement. Aucune sensation désagréable à la suite des injections pratiquées.

Le 5-1, 7 $cm^3$ de sang d'AÏCHA en injection intramusculaire à son fils.

Le 8-1, 0,30 de novarsénobenzol dans les veines.

Le 11-1, 0,45 de novarsénobenzol dans les veines.

L'ulcération au coude gauche est cicatrisée, celle du coude droit l'est à peu près, la sensibilité à la piqûre est revenue des deux côtés, c'est je crois l'indice de la tendance au retour à l'intégrité des nerfs cubitaux.

Le 13-1, 10 $cm^3$ de bleu de méthylène à 1/100e dans les veines.

Le 16-1, 0,45 de novarsénobenzol dans les veines.

Le 17-1, l'enfant quitte l'hôpital accompagné de sa mère et de sa petite sœur. La figure est beaucoup moins infiltrée, les tubérosités sont aplaties, les plaies des pavillons d'oreilles sont cicatrisées ainsi que les autres. ABD ALLAH ne souffre de rien et nulle part. D'ailleurs à son entrée à l'hôpital ABD ALLAH n'accusait pas de souffrances physiques.

Dans le cas d'ABD ALLAH nous n'avons encore pu établir la supériorité du bleu de méthylène sur d'autres produits chimiques antilépreux, il a été compris dans ma méthode de traitement mixte de la lèpre. Le souci de la prophylaxie antilépreuse, le souci de blanchir tant bien que mal au plus vite les malades qui se remettent à moi pour un traitement qu'ils souhaitent efficace en peu de temps, ces soucis-là me font un devoir d'avoir recours à la fois à plusieurs médicaments dont je fais conjuguer les effets respectifs au mieux des intérêts des malades, et cette façon de faire m'a toujours donné satisfaction à bref délai.

Le traitement combiné, chez ABD ALLAH : bleu de méthylène + hétéro-

hémothérapie, sang de sa mère, présumée vaccinée contre la lèpre, le novar + huile de Chaulmoogra m'ont incontestablement donné un résultat très favorable, mais je ne puis juger la valeur thérapeutique respective de chacun des éléments curatifs mis en jeu, car tous les quatre ne font qu'un seul ensemble thérapeutique. Je dirai cependant que tous les autres groupes de médicaments antilépreux : 1° novar, huile de Chaulmoogra ; 2° B.C.G., novar, huile de Chaulmoogra ; 3° Sels d'or, novar, huile de Chaulmoogra ; 4° Glycérophosphates, novar, huile de Chaulmoogra ; 5° Cantharidate de soude, novar et huile de Chaulmoogra ; tous ces groupes de médicaments appliqués d'une façon énergique et à jet continu m'ont toujours donné, et ceci en très peu de temps (5-6 semaines) de très bons résultats, au cours du traitement des lépreux, 140-150 lépreux ont été traités ainsi avec succès.

I. — L'intérêt de l'emploi de bleu de méthylène que jusqu'ici j'ai utilisé dans 3 cas différents consiste dans sa localisation élective sur les tissus lépreux. Cette réaction tinctoriale est précieuse, elle permet un diagnostic sûr dans les cas de lèpre éruptive hyperplasique. Il n'en est cependant pas de même dans les cas de lèpre maculeuse, de lèpre atrophique. La teinte bleue n'y semble pas être apparente (1).

II. — L'étude de la vitalité des bacilles de Hansen après biopsie pourront nous servir de test sur la valeur thérapeutique du bleu de méthylène au cours de la lèpre.

III. — J'ai l'impression que le sang de la mère vaccinée contre la lèpre a été d'une grande efficacité au cours du traitement de son fils.

## Discussion

M. Marchoux. — Je regrette que Mme Delanoë ait jugé que 6 injections de bleu de méthylène pouvaient suffire à lui permettre d'admettre une opinion sur la valeur de cette médication. M. Montel dans ses notes et mémoires insiste sur la nécessité de prolonger le traitement pendant plusieurs mois, pour obtenir un résultat. Or, très peu des observateurs qui ont imité le savant Saïgonnais, ont eu la patience de pousser aussi loin que lui leurs essais thérapeutiques. Il n'est donc pas étonnant qu'ils diffèrent d'opinion sur la valeur de ceux-ci avec M. Montel. Or, il n'est pas douteux qu'on puisse obtenir des résultats favorables ; rien ne nous autorise à

(1) MM. Maurice Haynaud, Alcay et Huguenin d'Alger ont entrepris des recherches dans ce sens et leur conclusion est la suivante :
« L'action du bleu sur les bacilles de Hansen s'est montré complètement inopérante et à plusieurs reprises l'examen du mucus nasal et des sérosités dermiques permit de les retrouver toujours très abondants, si ce n'est plus abondants ».

douter de la parole de l'initiateur de ce traitement. D'autre part, MM. LÉPINE et MARKIANOS ont observé que les bacilles étaient devenus cyanophiles chez un malade qui avait reçu 54 injections de 20 cm³ au moins de bleu de méthylène à 1 0/0. On ne peut donc contester que cette matière colorante agisse sur le bacille de HANSEN, l'avenir nous apprendra jusqu'à quel degré.

Quant à l'association médicamenteuse elle me paraît justifiée et MONTEL lui-même l'a utilisée. Le bleu comme nous l'avons vu avec CHORINE se fixe sur le bacille spécifique, il est donc admissible qu'il puisse servir de conducteur pour un remède plus actif.

M. LÉPINE. — Je confirmerai d'un mot ce que vient de dire M. MARCHOUX. Dans les essais de traitement de la lèpre par le bleu de méthylène que nous poursuivons avec M. MARKIANOS, et sur lesquels il nous est impossible actuellement de porter un jugement définitif, nous n'avons observé de modifications cliniques dans l'état des malades, que chez ceux qui ont reçu des injections intraveineuses de 20 cm³ de la solution à 1 0/0, par injection et après une vingtaine au moins d'injections. Toutes les doses inférieures se sont montrées totalement inopérantes.

## Au sujet de l'observation de septicémie pesteuse avec localisation oculaire suivie de guérison, rapportée par MM. M. BLANCHARD, P. BLANDIN et M. ADVIER,

Par R. PONS.

Rappelons brièvement qu'il s'agit d'un individu de race noire observé à Dakar à l'hôpital indigène, présentant les symptômes d'une affection à caractère nettement infectieux dont la cause, reconnue par hémoculture, était le bacille de YERSIN.

Trois faits ont retenu l'attention des auteurs, à savoir ;

A au point de vue clinique : 1° *Un subictère avec hepatomégalie*; 2° *un double hypopion.*

B au point de vue examens de laboratoire : *une hémoculture positive seulement au 10e jour.*

On est en droit de se demander si les trois anomalies précédentes se trouvent réunies chez ce malade par le plus curieux des hasards ou si ce que nous savons de l'infection pesteuse ne nous permet pas d'expliquer leur concomitance.

En premier lieu, quelle est la raison la plus probable que l'on

puisse invoquer pour expliquer un retard de plus d'une semaine dans la culture du sang du malade ?

Nous savons que le bacille de YERSIN, dans des conditions peu favorables de température et de pH ne manifeste sa présence dans les hémocultures que vers le 3e jour ; que, dans des conditions normales l'hémoculture est positive à l'examen direct vers la 36e heure, et que, dans les conditions les plus favorables, l'examen direct du sang sur lame permet d'observer le bacille pesteux. En aucun cas, en dehors de l'intervention *d'un agent lytique* l'hémoculture ne devient positive après le 5e jour. Au contraire, chez des cobayes expérimentalement infectés et injectés avec un bactériophage ou chez l'homme pesteux soumis à la phagothérapie, l'hémoculture, dans de nombreux cas, peut rester stérile, en apparence tout au moins, pendant plus d'une semaine.

Nous savons, d'autre part, que spontanément un bactériophage anti-pesteux peut se rencontrer chez l'homme pesteux, dans le sang (ADVIER) et dans les ganglions (PONS et DURIEUX) et que, dans ces conditions, il peut accompagner le bacille de YERSIN dans les hémocultures ou les pyocultures.

D'après nos recherches sur le cobaye, les hémocultures souillées de bactériophage sont susceptibles d'évoluer en quatre périodes qui se succèdent dans le temps à partir du moment de l'ensemencement :

1° Une période de stérilité apparente d'une durée de 36 à 48 heures.

2° Une période très fugace, d'une durée de quelques heures, pendant laquelle l'hémoculture est faiblement positive à l'examen direct *mais non repiquable sur gélose*.

3° Une nouvelle période de stérilité apparente très variable en durée (de 4 à 20 jours et plus).

4° Enfin, une nouvelle culture prend naissance, elle est plus abondante, repiquable le plus souvent, constituée par des bacilles présentant une phagorésistance évidente.

Dans ces hémocultures la première période végétative du bacille de YERSIN, qui correspond à la 2e période peut par suite du petit nombre d'éléments microbiens, de leur forme irrégulière et désagrégée, de l'impossibilité dans laquelle on se trouve de faire un repiquage, passer inaperçue ; c'est peut-être ce qui s'est passé dans le cas du malade faisant l'objet de cette discussion et nous croyons pouvoir envisager, comme la raison la plus plausible du retard dans la végétabilité du bacille de YERSIN dans l'hémoculture de ce malade, la présence dans le sang d'un bactériophage de faible virulence.

*L'existence d'un bactériophage dans le sang du malade peut-elle expliquer l'hépatomégalie et l'ictère ?*

Des essais faits sur l'homme atteint de peste et de nombreuses expériences poursuivies sur les animaux de laboratoire dans le but d'arrêter l'évolution de l'infection pesteuse par les injections de bactériophage spécifique, nous ont montré que le bactériophage *in vivo* modifie profondément le comportement pathogène du bacille de YERSIN. Un état d'équilibre instable, dont l'organisme humain ou animal fait tous les frais, s'établit entre le bacille pesteux et l'agent de sa lyse; alternativement le microbe et le bactériophage paraissent l'emporter, chaque poussée de lyse microbienne, libère les nucléo-protéines microbiennes, endotoxine pesteuse, dont l'action sur le foie est révélée à l'autopsie d'une façon frappante par une dégénérescence granulo-graisseuse du parenchyme hépatique. A l'autopsie des animaux morts de peste on constate que l'intervention du bactériophage, surtout du bactériophage dilué, ainsi que nous l'avons montré dans une note à la Société de Biologie (t. CXIV, p. 1066) a substitué un foie toxique à un foie infectieux septico-pyohémique caractéristique de l'infection pesteuse.

La prépondérence du symptôme hépatique chez le malade de M. BLANCHARD, BLANDIN et ADVIER se présente donc à nous d'une façon logique si nous admettons l'intervention d'un bactériophage spécifique.

3° Quant au double hypopion survenu au 10e jour de l'infection, nous devons le considérer comme une réaction allergique qui est la signature d'un état d'évolution subaiguë de l'infection pesteuse.

*En résumé*, l'hypothèse de l'intervention d'un agent lytique éclaire d'une façon inattendue la symptomatologie anormale du malade faisant l'objet de cette discussion.

## Le typhus exanthématique du chat,

Par P. LÉPINE et N. LORANDO.

Au cours d'une enquête épidémiologique, dont la relation détaillée sera donnée ailleurs, sur un foyer de typhus endémique dans un quartier d'Athènes, notre attention a été attirée sur le rôle possible du chat comme vecteur et peut-être comme réservoir, de l'infection.

Nous avons complété les observations faites au cours de cette

enquête par des recherches expérimentales que nous désirons résumer ici.

I. *Infection naturelle du chat par le typhus endémique* (*virus murin*. — Voici les constatations qui furent à l'origine de nos recherches sur le typhus du chat.

B. J..., âgé de 21 ans, étudiant en droit, habitant rue Polygnotou, n° 11, au 2e étage, est atteint de typhus (forme endémique), le 6 octobre 1934. La rue Polygnotou forme justement l'axe du foyer que nous étudions ; il n'y a pas encore eu de typhus au n° 11, mais il y en a eu au n° 9 et au n° 13. Au n° 11, il n'y a pas de rats au 2e étage, le seul avec lequel notre malade ait des contacts, ni au premier : il y en a vraisemblablement au rez-de-chaussée, comme dans toute la rue. Le malade n'est pas porteur de poux, n'a pas été piqué par des tiques ; mais il a comme animal favori, couchant dans le lit de son maître où nous le trouvons au moment de notre examen, un chat blanc et noir qui cherche sa subsistance en chassant les rats du quartier.

Il n'y avait eu aucun contact direct entre ce malade et ceux des maisons voisines ou les rats du quartier ; au contraire, son chat favori nous semblait avoir pu servir de trait d'union, soit comme vecteur de puces infectées, soit même comme source d'infection.

Le 19 octobre 1934, deux chats, l'un n° 1, provenait d'une maison de la même rue, l'autre, n° 2, chat de notre malade, sont remis à l'Institut Pasteur et sacrifiés.

Le *chat n° 1* donne un résultat entièrement négatif. Son cerveau est inoculé à deux cobayes mâles, C. 13 et C. 14, qui ne réagissent pas ; éprouvés le 27 novembre avec un virus de passage (souche OB, rats d'Athènes, 42e passage), ils répondent à l'infection comme les témoins. D'autre part, 40 puces dont ce chat était porteur sont broyées et inoculées aux cobayes mâles C. 15 et C. 16, qui ne réagissent pas et sont trouvés sensibles à l'inoculation d'épreuve le 27 novembre.

Le *chat n° 2*, au contraire, s'est montré infecté et porteur de puces infectées. Son cerveau est inoculé par voie intra-péritonéale aux cobayes mâles C. 19 et C. 20. La température du cobaye C. 19 monte à 40°7 le 14e jour, il est sacrifié le 16e jour (présence de rickettsia dans la vaginale, passage positif). Le cobaye C. 20, fébrile à partir du 11e jour (40°5 et 40°7) est sacrifié le 13e jour. Passage positif au cobaye C. 43, sacrifié le 10 novembre (3e jour de la fièvre), dont le cerveau sert à inoculer les cobayes C. 61 et C. 62 et à la suite des passages.

La souche ainsi obtenue à partir du cerveau du chat, entretenue jusqu'au départ de l'un de nous d'Athènes (10 passages) a présenté d'une manière constante les caractères suivants : incubation, 7 à 9 jours ; période fébrile d'une durée toujours supérieure à 6 jours, avec température élevée et réaction scrotale intense ; immunité croisée avec toutes les souches essayées (5 murines et 2 humaines). Cette souche a servi à plusieurs expériences et s'est comportée comme une souche murine de virulence élevée, peu neurotrope.

Le chat n° 2 était porteur de 17 puces qui ont été broyées et inoculées aux cobayes C. 17 et C. 18 : l'un et l'autre ont réagi d'une manière typique. Le cobaye C. 17 est sacrifié le 3 novembre (passage positif, présence de rickettsia). Le cobaye C. 18 présente du 9e au 14e jour une courbe thermique fébrile avec réaction scrotale ; éprouvé le 27 novembre (souche OB) il est trouvé immun.

Ainsi donc, dans les conditions naturelles, des chats, suspectés de propager à l'homme l'infection typhique endémique peuvent être trouvés infectés (encéphale) par un virus dont les caractères sont les mêmes que ceux du virus murin du lieu considéré et porteurs de puces elles-mêmes infectées.

Cependant, il y a lieu de penser que le rôle du chat dans l'infection de l'homme doive être en pratique assez restreint. D'une part, comme nous le verrons plus loin, la sensibilité du chat au typhus n'est pas très élevée, d'autre part, son infection naturelle, même si elle est fréquente, ne s'accompagne pas d'une longue persistance du virus, de sorte qu'il n'y a jamais qu'un petit nombre d'animaux porteurs de virus.

En effet, dans le même foyer endémique, nous avons capturé huit autres chats : un seul d'entre eux a présenté un névraxe infecté, par une souche murine de faible virulence. Enfin, aucun des cinq chats examinés en dehors de ce foyer ne s'est montré porteur de virus.

II. *Sensibilité du chat au typhus exanthématique.* — Les résultats expérimentaux ont confirmé ces observations, lorsque nous avons recherché la sensibilité du chat aux typhus exanthématiques. Ces expériences, commencées à Athènes, ont été poursuivies à Paris sur des chats élevés en dehors de toute endémie murine. Nous avons pu voir ainsi que si le chat est, dans une certaine mesure, sensible au typhus exanthématique, sa sensibilité est assez atténuée et l'infection qu'il peut contracter remarquable par sa bénignité.

En effet, huit chats inoculés par voie péritonéale avec des souches typhiques de virulence éprouvée (4 fois avec un virus humain et 4 fois avec un virus murin) ont montré une seule fois une réaction fébrile franche (fièvre entre 39°5 et 40°1 pendant 7 jours), 2 fois une réaction fébrile de courte durée (2 et 3 jours de fièvre), 3 fois une réaction inapparente (absence de fièvre, mais cerveau virulent 17, 25 et 29 jours après l'inoculation), 2 fois enfin une absence complète de réaction (cerveau non virulent 17 et 29 jours après l'infection). Il est à signaler, d'autre part, que le chat ayant réagi le plus fortement à l'inoculation intrapéritonéale de typhus (virus murin), sacrifié 16 jours après la défervescence, soit 34 jours après l'inoculation, ne renfermait plus de virus dans son encéphale.

L'infection typique ne paraît donc pas persister, chez le chat, au delà de 30 jours.

L'examen histologique des chats sacrifiés à la suite d'infection, naturelle ou expérimentale, a été pratiqué dans tous les cas. Les lésions constatées ont été très minimes, parfois même elles étaient complètement absentes, alors même que l'encéphale s'était avéré virulent (1 cas). Lorsqu'il y avait des lésions, elles consistaient surtout en une réaction méningée (réaction monocytaire prédominant dans les septums) ; dans deux cas il y avait en outre une légère infiltration monocytaire de la région sous-corticale ; jamais il n'a été constaté de nodules encéphaliques ni de vascularite typique, même avec une souche (notre souche OPX) donnant constamment ces lésions chez le cobaye. Il s'agit donc bien de la réponse minime d'un névraxe réagissant à une infection légère et naturellement bénigne.

III. *Infection du chat par la voie digestive.* — L'infection du chat a manifestement pour origine l'infection murine. *A priori*, le chat peut être infecté soit par les puces du rat, soit par les cadavres de rats qu'il dévore ; nous avons pu vérifier expérimentalement ce dernier mode d'infection. Nos premières expériences dans ce sens étaient en cours lorsque nous avons eu connaissance du travail de Ciuca, Balteanu et Constantinesco (1), qui sont arrivés à des conclusions analogues aux nôtres et que par là nous confirmons pleinement.

Trois expériences ont été réalisées, qui ont consisté à nourrir, à une ou plusieurs reprises, de jeunes chats neufs avec des rates et des cerveaux de cobayes de passage. Dans aucun cas les chats n'ont réagi par de la fièvre. Cependant, sacrifiés au bout de 13, 15 et 18 jours, le cerveau des chats s'est montré infectieux deux fois et la rate trois fois, sur 4 chats essayés. Voici l'une des expériences :

Le chat noir n° 13 reçoit à 24 heures d'intervalle pour nourriture deux rates de cobaye de passage (virus murin, rates prélevées depuis 7 et 13 jours, congelées depuis et rates du jour). Aucune réaction. Sacrifié le 15e jour (examen histologique de l'encéphale : légère méningite des septums) ; on inocule par voie péritonéale les cobayes A. 52 et A. 53 avec l'encéphale et avec la rate les cobayes A. 54 et A. 55. Tous réagissent dans les délais habituels et sont trouvés immuns lors de l'inoculation d'épreuve pratiquée 47 jours plus tard.

*Conclusion.* — Le chat présente une sensibilité certaine, mais très atténuée aux divers virus typhiques. Inoculé avec ces virus il réagit

(1) Ciuca, Balteanu et Constantinesco. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1934, t. CXVII, p. 511.

d'une manière inégale, mais généralement légère, par une infection de courte durée, souvent inapparente, à la suite de laquelle son encéphale peut rester virulent pendant un délai qui ne paraît pas excéder le 30[e] jour de l'infection.

Malgré cette sensibilité atténuée, le chat paraît, en raison de ses habitudes domestiques, susceptible de jouer un rôle dans l'étiologie du typhus endémique, soit qu'il serve de véhicule aux puces infectées ramassées sur les rats, soit qu'il s'infecte lui-même, par les puces ou par la voie digestive, ce dernier mode étant expérimentalement démontré et puisse à son tour, pendant un temps limité il est vrai, constituer un réservoir de virus.

La constatation de chats infectés en milieu de typhus endémique et au contact de malades est de nature à renforcer cette hypothèse.

*Institut Pasteur et Hôpital Français d'Athènes.*

## Essai de traitement de la peste bovine,

Par H. JACOTOT et G. LE ROUX.

Indépendamment de la sérothérapie spécifique dont les résultats quoique incomplets et inconstants sont appréciables, les traitements les plus variés ont été tour à tour essayés contre la peste bovine ; certains ont une action favorable sur l'évolution de la maladie mais il n'en est pas un qui, jugulant l'infection, permette de modifier la léthalité dans une mesure intéressante.

Nous exposerons brièvement dans cette note quelques tentatives de cet ordre.

Tous les essais ont été faits sur des sujets atteints de peste bovine expérimentale ; nous nous sommes placés dans des conditions avantageuses en commençant le traitement au début de la maladie et en administrant le produit mis à l'étude par la voie veineuse.

### TRAITEMENT PAR INJECTIONS INTRAVEINEUSES D'ALCOOL CAMPHRÉ

C'est LANDAU qui le premier a recommandé d'administrer l'alcool, par voie veineuse, dans certaines maladies infectieuses chez l'homme ; GARCIA et THURSZ ont fait ultérieurement une étude

méthodique du procédé ; MISMAQUE l'a employé récemment chez les animaux (1).

A l'alcool, excitant général de l'organisme et anti-infectieux nous avons joint le camphre, cardio-tonique et anti-diarrhéique. Nous avons fait usage d'alcool à 33° ; on y ajoutait le camphre extemporanément.

*Première expérience.* — Deux veaux inoculés de peste sont soumis au traitement à partir du 5e jour, donc au début de la période d'état de la maladie ; on pratique une injection chaque jour, trois jours de suite pour l'un des sujets, cinq jours de suite pour l'autre ; ils reçoivent en tout, l'un et l'autre 150 cm³ d'alcool absolu et 5 g. de camphre.

Ils font une peste expérimentale caractérisée mais sans troubles graves : ils présentent l'un et l'autre de la diarrhée vers le 10e jour ; le 15e jour ils peuvent être considérés comme guéris.

*Deuxième expérience.* — On traite six animaux pris au hasard dans un groupe de 10 veaux inoculés ; les injections commencées deux jours après l'inoculation, au début de la réaction thermique, sont répétées le lendemain et le surlendemain. Chaque sujet reçoit en tout 150 cm³ d'alcool absolu et 4 g. de camphre.

Chez deux des malades l'évolution thermique est légèrement et favorablement influencée par le traitement ; chez les autres elle n'est en rien modifiée. Quatre malades présentent de la diarrhée pendant plusieurs jours, chez les deux autres on ne relève qu'un peu de catarrhe intestinal.

Tous les animaux traités guérissent ; l'un des quatre témoins meurt une semaine après l'inoculation.

Les injections d'alcool camphré ont toujours été bien supportées mais, dans les heures suivantes, indépendamment d'un léger degré d'ébriété, on a observé parfois de l'hémoglobinurie.

### TRAITEMENT PAR INJECTIONS INTRAVEINEUSES DE CARBONE ANIMAL

Les injections intraveineuses de carbone animal ont été employées avec succès par le professeur COGHLIN dans certains états infectieux chez les animaux ; elles ont été recommandées plus récemment chez l'homme par le professeur SAINT-JACQUES (2).

Dans les expériences que nous rapporterons ici le carbone animal a été utilisé en suspension à 2 o/o dans l'eau physiologique.

*Première expérience.* — Le traitement est appliqué à deux veaux qui ont été inoculés de peste bovine deux jours avant ; on injecte, quatre jours de suite, chaque fois 10 cm³ de la suspension à l'un et 20 cm³ à l'autre ; ils reçoivent ainsi respectivement, au total, 0 g. 8 et 1 g. 6 de charbon.

(1) *Thèse*, Paris, 1933.
(2) *Bull. de l'Acad. de Médecine*, 1934, p. 169.

Le premier fait une réaction thermique plutôt modérée et présente de la diarrhée pendant huit jours ; l'autre fait une réaction thermique forte et présente de la diarrhée pendant quatre jours.

*Deuxième expérience.* — Un traitement semblable en tout point est appliqué à deux veaux dans les mêmes conditions.

L'un fait une peste banale et guérit, l'autre présente une forte réaction thermique avec des signes généraux d'intensité moyenne et, pour peu de temps, de la diarrhée.

Les injections intraveineuses de carbone n'ont provoqué aucun trouble apparent.

## TRAITEMENT PAR INJECTIONS INTRAVEINEUSES DE VACCIN

Dans les expériences suivantes nous nous sommes proposé de rechercher s'il serait possible d'atténuer l'intensité des troubles en administrant de façon précoce et par la voie sanguine le vaccin organique aujourd'hui en usage dans l'immunisation du bétail contre la peste.

La même question a retenu déjà l'attention de quelques auteurs : KAHIZAKI, NAKANISHI et OIZUMI notamment sont arrivés à cette conclusion que, lorsque l'animal est en incubation de peste, la vaccination — par voie sous-cutanée — ne peut empêcher l'éclosion de la maladie (1).

Etant intervenus au contraire parmi des animaux en pleine évolution de peste, MISSENARD et SYLBERTAL s'expriment ainsi : « Au total 50 o/o de guérisons ; avant de se prononcer il nous faudrait refaire une autre expérience ; sans nier le pouvoir curatif de ce produit qui doit surtout agir comme stimulant, nous préférons de beaucoup l'action curative de notre sérum » (2).

Dans nos essais le vaccin a été étendu d'une partie et demie d'eau physiologique, au moment de l'injection ; c'est toujours la quantité d'émulsion mère qui sera mentionnée ici.

*Première expérience.* — On fait usage d'une émulsion vaccinale mixte (ganglions et rate au toluène, qui, à la dose de 5-6 cm³ met les animaux en état de résister sans troubles à l'inoculation virulente.

Un veau qui a été inoculé de peste 24 heures avant reçoit, par injection dans la jugulaire 10 cm³ de vaccin ; on renouvelle ensuite le traitement trois fois de suite à un jour d'intervalle. Le sujet reçoit donc au total 40 cm³ d'émulsion vaccinale soit huit doses préventives.

Il fait une peste mortelle en 19 jours.

(1) *Journal of the Japan. Soc. of veter. Science*, 1926, p. 221.
(2) *Recueil de méd. vét. exot.*, 1934, p. 5.

*Deuxième expérience.* — On fait usage d'une émulsion ganglionnaire au toluène qui immunise solidement (absence de réaction thermique lors de l'épreuve) à la dose de 2 cm³ 5.

24 heures après l'inoculation virulente d'abord, puis deux jours de suite encore, un veau reçoit 10 cm³ de ce vaccin par voie veineuse; la quantité totale de vaccin administré est de 30 cm³ représentant 12 doses préventives.

L'animal fait une peste ordinaire avec ulcérations buccales, diarrhée de une semaine, altération marquée de l'état général.

*Troisième expérience.* — On fait usage d'une émulsion ganglionnaire au toluène qui à la dose de 6-8 cm³ donne aux vaccinés une très forte résistance.

On administre simultanément à un veau 2 cm³ de sang virulent par injection hypodermique et 20 cm³ de vaccin par injection intraveineuse. L'injection de vaccin est renouvelée le lendemain et le surlendemain; l'animal a donc reçu en tout huit doses préventives.

La peste bovine évolue de façon banale, réaction thermique forte, diarrhée pendant cinq jours, amaigrissement.

Les injections intraveineuses d'émulsion vaccinale ont été très bien supportées; on a observé plusieurs fois immédiatement après l'injection, de la sialorrhée; ce phénomène paraît liée à la présence de toluène dans le vaccin employé.

## Conclusions

Nous avons employé chez des veaux expérimentalement infectés de peste bovine trois produits bien distincts par leur nature, l'alcool agent chimique, le carbone animal qui peut être considéré comme exerçant dans l'organisme une action physico-chimique et enfin l'émulsion organique vaccinante dont on pourrait attendre sinon des effets spécifiques, peut être une influence relevant de la protéinothérapie ou de la zymothérapie.

Les malades ont été traités de façon précoce et par voie veineuse, en raison de la rapidité d'évolution des accidents aigus dont dépend d'ordinaire la gravité de la maladie expérimentale. Les résultats nous conduisent aux conclusions suivantes :

Le vaccin antiseptique est inefficace dans le traitement abortif et dans le traitement curatif de la peste bovine; le carbone animal paraît être à peu près inactif lui aussi; l'alcool camphré exerce une influence favorable mais légère et par suite d'un intérêt pratique réduit sur l'évolution de la maladie.

*Institut Pasteur de Nhatrang* (Indochine).

# La muqueuse des voies digestives en tant qu'antigène vaccinant dans la peste bovine,

Par H. JACOTOT.

La propriété que possèdent certains parenchymes des animaux atteints de peste bovine d'immuniser contre la maladie, après disparition de la virulence, étant liée à la présence dans l'organisme du virus pestique lui-même on pourrait croire que le degré d'activité du vaccin est, au premier chef, fonction de la richesse en virus de la substance organique qui a servi à le préparer : il n'en est rien; l'exemple du sang dont la teneur en unités virulentes n'est que rarement dépassée dans l'organisme et qui malgré cela ne possède aucune aptitude à engendrer l'immunité lorsqu'il a été dépossédé de sa virulence, doit suffire à dissiper toute illusion à ce sujet.

Comme rien ne permet de discerner *a priori* les parenchymes susceptibles d'être mis en œuvre dans la préparation du vaccin antipestique on s'est efforcé de les étudier individuellement à cet égard ; les thyroïdes, les ganglions lymphatiques, le thymus, la rate, le tissu pulmonaire fournissent indiscutablement de bons antigènes, la pulpe splénique étant approximativement deux fois moins active que les ganglions et deux fois plus que le parenchyme pulmonaire.

La muqueuse qui tapisse le tube digestif a été considérée jusqu'à présent comme dénuée de tout pouvoir vaccinant (1). D'expériences faites il y a un certain nombre d'années nous avions personnellement conclu dans ce sens.

Il nous a paru intéressant de reprendre la question sur une nouvelle hypothèse; voici l'exposé des expériences qui ont été effectuées.

## PREMIÈRE PARTIE

### Etude de l'épithélium nécrosé.

Encore qu'elles ne soient pas univoques, les altérations de la muqueuse des voies digestives sont caractéristiques de l'infection par le virus pestique ; elles traduisent tous les degrés de l'inflam-

(1) Cf. notamment : 1° KAZIKAKI, NAKANISHI et OIZUMI. Etudes expérimentales sur l'inoculation préventive contre la peste bovine. *Journ. of the Japan. Soc. of veter. Science*, 1926, p. 221.

2° MISSENARD et SYLBERTAL. Quelques observations sur la peste bovine au Soudan. *Recueil de Médecine vétérinaire exotique*, 1934, p. 5.

mation jusqu'au stade de l'ulcération; dans l'ulcère pestique typique l'épithélium nécrosé tapisse le chorion sous-jacent mis à vif; on observe tantôt des lésions bien délimitées, de contours divers souvent irréguliers, tantôt de larges zones de desquamation. Chez les bœufs et les buffles d'Indochine c'est dans la bouche, dans la caillette et dans le cæcum que l'on trouve ordinairement les lésions les plus graves.

Nous nous sommes demandé si, en partant de la substance épithéliale nécrosée il ne serait pas possible de préparer un antigène vaccinant.

*Première expérience.* — Le 13 mars 1933, un bœuf qui a contracté la peste par contamination naturelle présente des lésions gingivales multiples, au niveau desquelles l'épithélium régulièrement nécrosé va se détacher. On prélève à la curette 2 g. de ce magma épithélial, on broie avec du sable et on prépare l'émulsion suivante :

| | |
|---|---|
| Epithélium nécrosé. . . . . . . . | 2 g. |
| Eau. . . . . . . . . . . . . . . | 16 cm³ |
| Glycérine . . . . . . . . . . . . | 2 g. |
| Formol . . . . . | 6 o/oo |

La préparation est conservée à la température ordinaire (30°).

Dix jours après on injecte la totalité de l'émulsion, donc 2 g. de tissu motifié, au veau 736.

Enfin 15 jours plus tard on éprouve l'animal par inoculation de sang virulent (2 cm³). Il ne présente aucun signe de peste; seule la courbe thermique dessine de légères ondulations.

*Deuxième expérience.* — Le 21 mars 1933, un buffle qui a reçu précédemment une injection de virus pestique présente des symptômes graves de peste bovine; on observe sur la muqueuse de la lèvre inférieure des lésions confluentes.

On racle l'épithélium nécrosé, le lave à l'eau physiologique pour le débarrasser du sang et de la salive qui le souillent, on broie avec du sable et l'on prépare l'émulsion suivante :

| | |
|---|---|
| Epithélium nécrosé. . . . . . . . | 1 g. |
| Eau. . . . . . . . . . . . . . . | 4 cm³ |
| Glycérine . . . . . . . . . . . . | 4 cm³ |
| Formol . . . . . . | 7 o/oo |

On place le mélange à la température de 30°.

Quinze jours après on injecte la totalité de l'émulsion, soit 1 g. de substance épithéliale, au veau 777.

Enfin 12 jours plus tard on inocule à l'animal 2 cm³ de sang virulent. Il ne présente aucun trouble d'aucune sorte.

Il n'est pas douteux que dans ces expériences une masse relativement faible de substance épithéliale a engendré chez les sujets une très forte résistance au virus pestique.

Il était indiqué, dans ces conditions, de reprendre l'étude des émulsions préparées à partir de lambeaux de muqueuses prélevés en dehors des lésions ulcéro-nécrotiques.

DEUXIÈME PARTIE

## Etude de la muqueuse seulement enflammée.

a) *Emploi de la muqueuse buccale.* — On choisit six veaux qui ont été inoculés de peste bovine 6 jours plus tôt; sur chacun d'eux on excise au bistouri la partie superficielle de la muqueuse des gencives et du palais; il est à noter qu'en aucun point la muqueuse buccale n'est violemment enflammée. Les lambeaux de tissu sont finement découpés et broyés au mortier avec du sable stérile et un peu d'eau.

Le pulpage terminé on prépare une émulsion au 1/5$^{e}$ ainsi composée.

| | |
|---|---|
| Pulpe . . . . . . . . . . . . . . | 1 |
| Glycérine . . . . . . . . . . . . | 0,55 |
| Eau physiologique. . . . . . . . . | 3,25 |
| Toluène . . . . . 6 o/o | |

Après un séjour de trois semaines à la température de 30° dans l'obscurité, cette émulsion est injectée à une série de 8 veaux, en autant de piqûres qu'il est nécessaire pour que la résorption se fasse simultanément chez tous.

Enfin on éprouve trois semaines plus tard, chaque animal recevant sous la peau 2 cm³ de sang virulant. Les résultats de l'inoculation d'épreuve sont résumés dans le tableau ci-dessous.

| Numéros des sujets | Quantités de vaccin | Suites de l'inoculation virulente d'épreuve |
|---|---|---|
| 3.686 | 5 cm³ | Réaction thermique d'intensité moyenne. |
| 3.687 | » | Courbe thermique onduleuse sans plus. |
| 3.688 | 10 cm³ | Réaction thermique d'intensité moyenne. |
| 3.689 | » | Réaction thermique assez forte. |
| 3 690 | 15 cm³ | Réaction thermique assez forte. |
| 3.691 | » | Rien. |
| 3.692 | 20 cm³ | Réaction thermique écourtée. |
| 3.693 | » | Clocher thermique les 3$^{e}$ et 4$^{e}$ jour. |

Ainsi, en dehors de la fièvre, on n'a relevé aucun trouble à la suite de l'inoculation de sang virulent, même chez les sujets qui n'avaient reçu que 5 cm³ d'émulsion; la réaction thermique elle-même s'est montrée très atténuée chez les animaux qui avaient reçu 20 cm³; l'un de ceux qui avaient reçu 15 cm³ est resté complètement indemne.

b) *Emploi de la muqueuse gastro-intestinale.* — On prélève sur huit veaux sacrifiés 6 jours après l'inoculation virulente des fragments

de muqueuse, dans la caillette, le duodénum, le cæcum et là où cette muqueuse est fortement enflammée. On prépare l'émulsion de la même façon que dans l'expérience précédente.

Trois semaines après on injecte des quantités progressivement croissantes de cette émulsion à huit veaux; et pour terminer, trois semaines plus tard, on éprouve par injection de 2 cm³ de sang virulent. Voici les résultats enregistrés.

| Numéros des sujets | Quantités de vaccin | Suites de l'inoculation virulente d'épreuve |
|---|---|---|
| — | — | — |
| 3.812 | 5 cm³ | Réaction thermique forte. Diarrhée pendant plus de 10 jours, par moments sanglants. Etat général très altéré. |
| 13 | » | Réaction thermique d'intensité moyenne. Diarrhée pendant 48 heures. |
| 14 | 10 cm³ | Réaction thermique forte avec reprise. Diarrhée pendant 48 heures. |
| 15 | » | Réaction thermique assez forte. Diarrhée pendant 48 heures. |
| 16 | 20 cm³ | Réaction thermique brève. Diarrhée penpendant 5 jours. |
| 17 | » | Réaction thermique forte avec reprise. Diarrhée pendant 5 jours. |
| 18 | 35 cm³ | Rien. |
| 19 | » | Rien. |

Ici donc la pulpe obtenue par broyage de la muqueuse gastro-intestinale s'est révélée sans action jusqu'à la dose de 5 g.; à la dose de 7 g., elle a vacciné de façon parfaite les deux veaux qui l'ont reçue.

## CONCLUSIONS

La muqueuse des voies digestives peut être ajoutée à la liste des parenchymes qui possèdent la propriété de vacciner contre la peste bovine lorsqu'on y a tué le virus par un procédé convenable.

Il est probable — le petit nombre de nos expériences ne permet pas de conclure sur ce point avec certitude — que l'activité de l'épithélium nécrosé dépasse de beaucoup celle de la muqueuse là où elle est simplement enflammée, c'est-à-dire en dehors des lésions ulcéro-nécrotiques.

L'activité de l'épithélium nécrosé paraît être supérieure à celle de la pulpe splénique.

Il est possible que l'aptitude à vacciner — toute considération sur la nature intime de son support mise à part — soit un attribut de l'épithélium lui-même; on s'expliquerait alors que la muqueuse excisée en totalité, et dont le revêtement épithélial n'est qu'une faible partie, possède un pouvoir vaccinant peu élevé.

Nous rappellerons que l'antigène vaccinant que nous connaissons seulement par sa propriété d'immuniser sans infecter, est intimement lié à la cellule ou, plus exactement, à certaines cellules; il faut donc, dans les expériences comme celles que nous avons rapportées ici, pulper minutieusement la substance de la muqueuse et ne pas se contenter d'employer le produit de lavage de cette muqueuse simplement hachée ou même grossièrement broyée au Latapie.

*Institut Pasteur de Nhatrang (Indochine).*

## Essais de traitement comparatif de la piroplasmose vraie des bovidés par le trypanbleu et la trypaflavine (gonacrine),

Par C. Cernaianu et I. Radef.

Dans un travail antérieur, l'un de nous, en collaboration avec Gluhovschi (1), a montré que la trypaflavine injectée dans la veine à la dose de 1 gr. dans 50 cm³ d'eau distillée, constitue la médication spécifique de la piroplasmose vraie du cheval due à *Piroplasma caballi*. En effet, ce médicament employé de cette manière-ci sur 147 chevaux atteints de cette piroplasmose, a apporté la guérison clinique complète de tous les cas.

Nous disions alors que la trypaflavine coupe en 24-36 heures l'accès fébrile et l'accès parasitaire et que l'augmentation brusque de la température, qui suit d'habitude l'injection des doses élevées de trypanbleu, manque ou est peu brusque après l'injection de trypaflavine, qui posséderait aussi une influence beaucoup moins nocive sur le système réticulo-endothélial que le trypanbleu. A cause de cela, la trypaflavine est mieux tolérée par les chevaux atteints de piroplasmose vraie.

Pendant l'été et l'automne de 1934 nous avons été appelés à intervenir dans trois foyers graves de piroplasmose vraie des bovidés à *Piroplasma bigeminum*, situés dans la région marécageuse du Danube, près de Macin (Dobroudja), et nous avons décidé de faire en même temps des essais de traitement comparatif avec le trypanbleu et la trypaflavine.

Jusqu'au moment de notre intervention, la marche de la maladie a été la suivante :

(1) C. Cernaianu und N. Gluhovschi. *Zeitschr. f. Infekt.-Krankl. der Haustiere*, 1934, Bd. XLVII, Heft 1/2, p. 59.

1° Commune de Carcaliu : 56 bovidés malades, dont 46 morts et 10 guérisons spontanées, c'est-à-dire une mortalité de 82,3 o/o.

2° Commune de Trajan : 14 bovidés malades dont 12 morts et 2 guéris, une mortalité donc de 85,7 o/o.

3° Commune de Macin : 6 morts sur 6 bovidés malades, mortalité de 100 o/o.

En totalisant ces chiffres, on voit que la mortalité moyenne par piroplasmose vraie des bovidés de cette région a été de 84,2 o/o.

*Essai de traitement avec le trypanbleu.* — Les recherches expérimentales publiées en 1927 par DONATIEN et LESTOQUARD (1) et effectuées sur des veaux, ont montré que pour le traitement des piroplasmoses vraies des bovidés, les grandes doses de trypanbleu, en détruisant d'un coup les piroplasmes, mettent immédiatement en liberté une grande quantité de toxine qui produit des grands désordres dans l'organisme malade et cause même la mort. Ces auteurs ont montré qu'une dose de 0 gr. 20 de trypanbleu en une injection intraveineuse suffit pour le traitement de la piroplasmose vraie des bovidés.

Un de nous (2) a rapporté ici-même, les bons résultats obtenus dans la piroplasmose vraie du cheval en Bessarabie par l'utilisation d'une petite dose de trypanbleu.

Pour nos essais effectués dans les foyers qui nous occupent, nous avons utilisé des doses un peu plus élevées : 0 gr. 30 de trypanbleu par animal, c'est-à-dire 30 $cm^3$ d'une solution centésimale dans de l'eau distillée.

Pour mieux faire ressortir l'action de cette dose de trypanbleu sur les bovidés adultes atteints de piroplasmose à *Piroplasma bigeminum* dans nos foyers, nous allons exposer succinctement l'évolution de quelques cas :

I. — 28 août 1934. Vache 4 ans, état d'entretien assez bon, les symptômes graves remontant, selon les dires du propriétaire, à deux jours. L'animal présente une tristesse accentuée, poils hérissés, pouls et respiration très accélérés, muqueuses sous-ictériques. La défécation est normale mais l'urine brune. T. = 41°2. Présence de *Piroplasma bigeminum* dans le sang.

Traitement : 0 g. 30 trypanbleu dans la veine (30 $cm^3$ d'une solution centésimale).

29 août 1934. Etat général beaucoup amélioré, urine claire, appétit presque revenu. T. = 39°8.

30 août 1934. Guérison clinique complète. T. = 38°8.

II. — 29 août 1934. Bœuf 7 ans, état d'entretien médiocre. Malade depuis trois jours. Respiration et pouls accélérés. Tristesse prononcée,

(1) DONATIEN et LESTOQUARD. *Bull. Soc. Path. Ex.*, 1927, t. XX, n° 1, p. 64.
(2) C. CERNAIANU. *Bull. Soc. Pathol. Ex.*, 1932, t. XXV, n° 1, p. 18.

grande soif, poils hérissés, muqueuses ictériques, diarrhée, urine brune. T. = $41^{o}2$. Nombreux *piroplasma bigeminum* dans le sang.

Traitement : 0 g. 30 trypanobleu.

30 août 1934. État général amélioré, appétit présent, la soif persiste. T. = $40^{o}$.

31 août 1934. Apparence normale, guérison clinique complète. T. = $38^{o}7$.

III. — 28 août 1934. Vache 4 ans, état d'entretien moyen, malade depuis trois jours. Urine très foncée. Constipation, rumination et appétit suspendus, les yeux rétractés, poils hérissés. T. = $41^{o}4$. *Piroplasma bigeminum* dans le sang.

Traitement : 0 g. 30 trypanbleu.

29 août 1934. Amélioration évidente, appétit et rumination réapparus. T. = $40^{o}1$.

30 août 1934. T. = $38^{o}8$. Guérison clinique complète.

IV. — 29 août 1934. Vache 4 ans, malade depuis quatre jours. Urine brune foncée, poils hérissés, muqueuses très pâles, respiration et pouls très accélérés, excréments noirâtres. *Piroplasma bigeminum* dans le sang. T. = $41^{o}2$.

Traitement : 0 g. 30 trypanbleu.

30 août 1934. L'animal est plus gai, les muqueuses moins pâles. T. = $39^{o}4$. Excréments normaux, l'appétit revenu.

31 août 1934. T. = $38^{o}8$, guérison clinique complète.

V. — 13 septembre 1934. Vache 4 ans, état d'entretien très bon, symptômes graves depuis un jour. Excréments durs, mélangés avec des stries sanguines, muqueuses sous-ictériques, urine jaune foncé. T. = $41^{o}$. *Piroplasma bigeminum* dans le sang.

Traitement 0 g. 30 trypanobleu.

14 septembre 1934. Pouls et respiration normaux, urine claire, appétit revenu. T. = $39^{o}$.

15 septembre 1934. T. = $38^{o}7$. Guérison clinique complète.

VI. — 14 septembre 1934. Vache 7 ans, triste, poils hérissés, appétit et rumination suspendues, diarrhée, urine foncée. T. = $39^{o}8$. Nombreux *Piroplasma bigeminum* dans le sang.

Traitement : 0 g. 30 trypanbleu.

15 septembre 1934. Appétit revenu, rumination normale, urine claire. T. = $38^{o}5$. Etat général très amélioré.

16 septembre 1934. T. = $38^{o}6$. Guérison clinique complète.

Dans le tableau ci-contre on voit le nombre des bovidés traités avec cette petite dose de trypanbleu, le jour de l'intervention, et les résultats obtenus :

Nous avons donc traité avec une petite dose de trypanbleu 21 bovidés avec deux décès seulement, c'est-à-dire avec une mortalité parmi les traités de 9,5 0/0 et parmi les non-traités de 84,2 0/0. Les deux cas de mort survenus après le traitement sont dus aux complications, le traitement étant appliqué trop tard.

En effet une vache, traitée après quatre jours de maladie, avec

abattement très prononcé, dyspnée, etc., hémoglobinurie couleur rouge foncé, est atteinte d'une entéro-côlite avec excréments muco-membraneux mélangés de sang. L'animal succombe 4 heures après le traitement et l'autopsie montre une entéro-côlite ulcéreuse et hémorragique.

TRYPANBLEU

| Symptômes de piroplasmose depuis | Bovidés traités | | | | Guéris | | | | Morts | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Bœufs | Vaches | Bovidés jeunes | Total | Bœufs | Vaches | Bovidés jeunes | Total | Bœufs | Vaches | Bovidés jeunes | Total |
| 1 jour . . . . . | — | 4 | — | 4 | — | 4 | — | 4 | — | — | — | — |
| 2 jours . . . . . | — | 1 | 2 | 3 | — | 1 | 2 | 3 | — | — | — | — |
| 3 jours . . . . . | 1 | 5 | 2 | 8 | 1 | 4 | 2 | 7 | — | 1 | — | 1 |
| 4 jours . . . . . | 1 | 2 | — | 3 | 1 | 1 | — | 2 | — | 1 | — | 1 |
| 5 jours . . . . . | — | 1 | — | 1 | — | 1 | — | 1 | — | — | — | — |
| 10 jours . . . . . | 1 | 1 | — | 2 | 1 | 1 | — | 2 | — | — | — | — |
| Total . . . | 3 | 14 | 4 | 21 | 3 | 12 | 4 | 19 | — | 2 | — | 2 |

Le deuxième cas est presqu'identique.

Il est à noter que, chez les bovidés et surtout chez les vaches laitières, la piroplasmose se complique régulièrement de manifestations graves du tube digestif, résultant d'infections surajoutées conduisant souvent à la mort si les animaux ne sont pas traités à temps. Vraisemblablement ce fait doit être mis sur le compte de la conformation spéciale de l'appareil digestif des bovidés qui expose l'animal aux complications d'entérite grave et hémorragique. Ce fait ne se rencontre pas dans la piroplasmose du cheval, et, pour cette raison, toutes les médications spécifiques contre la piroplasmose vraie donnent de meilleurs résultats chez le cheval que chez le bœuf.

*Essais de traitement avec la trypaflavine.* — En même temps nous avons employé aussi le traitement de la piroplasmose vraie du bœuf par la trypaflavine.

La trypaflavine (BAYER) ou gonacrine (Specia) a été employée avec succès dans le traitement de la piroplasmose vraie des bovidés par FARBER (1) en Palestine (3 cas), VELU, ZOTTNER et IPOUSTEGUY (2) au Maroc (1 cas) et SERGENT, DONATIEN, PARROT et LESTOQUARD (3)

(1) FARBER. *J. Zschr. f. Infektionskrkh. d. Haust.*, 1931, Bd. XXXVIII, p. 329.
(2) VELU, ZOTTNER et IPOUSTEGUY. *Bull. Soc. Path. ex.*, 1933, t XXVI, p. 67.
(3) SERGENT, DONATIEN, PARROT et LESTOQUARD. *Bull. Soc. Path. ex.*, 1933, t. XXVI, p. 600.

en Algérie (2 cas) mais, comme on le voit, tous ces auteurs ont eu à traiter un trop petit nombre de cas.

Voici l'histoire de quelques cas traités dans les mêmes foyers, choisis parmi les 34 soumis à ce traitement :

I. — 1er septembre 1934. Génisse 2 ans, présente des symptômes graves depuis trois jours. T. = 41°8, abattement prononcé, poils hérissés, pouls et respiration accélérés, urine brune foncée, muqueuses ictériques, etc. *Piroplasma bigeminum* dans le sang.

Traitement : 1 g. trypaflavine dans 50 cm³ d'eau distillée dans la veine.

2 septembre 1934. L'animal est plus gai, pouls et respiration revenus presque à la normale, l'appétit conservé, urine jaune-vert. T. = 40°8.

3 septembre 1934. Aspect normal. T. = 39°1.

4 septembre 1934. Guérison clinique complète. T. = 38°6.

II. — 4 septembre 1934. Vache 5 ans, symptômes graves depuis un jour. Abattement très prononcé, respiration et pouls très accélérés, appétit et rumination suspendus. Excréments normaux, urine claire. T. = 42°7. L'examen du sang montre de nombreux *Piroplasma bigeminum*.

Traitement : 1 g. trypaflavine dans 50 cm³ d'eau distillée.

5 septembre 1934. Amélioration évidente, mais l'animal paraît fatigué. L'appétit est en partie revenu. Respiration et pouls moins accélérés. Urine claire. Excréments mous. T. = 41°5.

6 septembre 1934. Aspect normal, appétit complètement revenu, urine claire et excréments normaux. T. = 38°5. Guérison complète.

III. — 4 septembre 1934. Génisse 1 an. Symptômes graves depuis un jour. Abattement profond, poils hérissés, appétit et rumination suspendus. Excréments durs, urine claire. T. = 42°2. *Piroplasma bigeminum* dans le sang.

Traitement : 1 g. trypaflavine dans 50 cm³ d'eau distillée.

5 septembre 1934. Amélioration appréciable. T. = 40°6. Rumination et appétit présents. Urine jaune-vert et claire.

6 septembre 1934. T. = 39°. Guérison clinique complète.

IV. — 4 septembre 1934. Vache 5 ans, symptômes très graves depuis un jour, reste couchée. T. = 42°. Pas d'appétit et pas de rumination.

L'animal élimine rarement des crotins très durs. Urine fortement hémoglobinurique. *Piroplasma bigeminum* dans le sang.

Traitement : 1 g. trypaflavine dans 20 cm³ d'eau distillée, dans la veine.

5 septembre 1934. Etat général un peu amélioré. T. = 41°4. Puisque l'animal a dû être injecté dans la veine en décubitus, une petite quantité de solution de trypaflavine a passé à côté de la veine, causant un œdème qui a aujourd'hui le volume d'un œuf d'oie.

6 septembre 1934. Etat général très amélioré. T. = 39°5. Urine jaune-vert mais claire. Les excréments toujours durs. On administre un purgatif.

7 septembre 1934. L'animal a l'aspect normal, mais paraît fatigué. Appétit normal, urine jaune. T. = 38°4.

8 septembre 1934. Guérison complète. T. = 38°4.

V. — 5 septembre 1934. Vache 4 ans, symptômes graves depuis 2 jours.

Tristesse prononcée, respiration haletante, pouls très accéléré et faible. Appétit et rumination absents. Hémoglobinurie très intense.

T. = 43°. Excréments normaux. *Piroplasma bigeminum* dans le sang.

6 septembre 1934. Etat général bien amélioré. Urine jaune-vert, excréments moitié durs, moitié moux. T. = 39°2.

7 septembre 1934. T. = 38°6. Guérison clinique complète.

VI. — 7 septembre 1934. Bœuf 5 ans, symptômes graves depuis deux jours.

Abattement prononcé, hémoglobinurie, état subictérique, diarrhée, poils hérissés. T. = 41°8. Examen du sang positif pour *Piroplasma bigeminum*.

Traitement : 1 g. trypaflavine dans 20 cm³ d'eau distillée au 20 cm³ d'une solution de 5 o/o.

8 septembre 1934. Amélioration très appréciable. Urine jaune clair, constipation. T. = 40°.

9 septembre 1934. T. = 38°7. Guérison clinique complète et déjà reprise de service.

Dans le tableau qui suit on peut voir, par catégories, le nombre des bovidés traités avec la trypaflavine et les résultats obtenus :

TRYPAFLAVINE

| Symptômes de piroplasmose depuis | Bovidés traités | | | | Guéris | | | | Morts | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Bœufs | Vaches | Bovidés jeunes | Total | Bœufs | Vaches | Bovidés jeunes | Total | Bœuf | Vaches | Bovidés jeunes | Total |
| 1 jour . . . . . | 4 | 2 | 1 | 7 | 4 | 2 | 1 | 7 | — | — | — | — |
| 2 jours. . . . . | 5 | 7 | 3 | 15 | 5 | 7 | 3 | 15 | — | — | — | — |
| 3 jours. . . . . | 2 | 3 | 1 | 6 | 2 | 2 | 1 | 5 | — | 1 | — | 1 |
| 4 jours. . . . . | 2 | 4 | — | 6 | 2 | 3 | — | 5 | — | 1 | — | 1 |
| Total . . . | 13 | 16 | 5 | 34 | 13 | 14 | 5 | 32 | — | 2 | — | 2 |

Nous avons donc traité avec la trypaflavine 34 bovidés atteints de piroplasmose à *Piroplasma bigeminum* et nous avons eu à enregistrer seulement deux cas de mort, toujours sur des vaches. L'une est morte 12 heures après l'injection de trypaflavine. C'était une vache atteinte depuis trois jours par une forme très grave, avec 42°2, constipation rebelle et hémoglobinurie très accentuée. L'autopsie montra le contenu du feuillet de la dureté de la pierre. L'autre vache, quoiqu'elle ait reçu une nouvelle dose de trypaflavine 48 heures après la première, est morte après 5 jours en hypo-

thermie. Nous devons noter qu'elle a été présentée au traitement après 4 jours de maladie. L'autopsie n'a pu être faite, mais très vraisemblablement la mort a été causée par une complication digestive, car, dès l'application de la première injection de trypaflavine, elle présentait une diarrhée sanguinolente.

Si, par excès, on mettait ces deux cas au passif de la méthode, la mortalité survenant après le traitement de la piroplasmose vraie des bovidés par la trypaflavine serait de 5,8 o/o, la mortalité avant le traitement étant, nous l'avons dit plus haut, de 84,2 o/o.

Si nous examinons attentivement l'évolution de la température des animaux au moment de l'intervention et si nous faisons une comparaison entre l'action du trypan bleu à petite dose et celle de la trypaflavine dans la piroplasmose vraie des bovidés, nous sommes amenés à constater que leur action est très puissante et presque de même degré. Les courbes thermiques des animaux traités avec les deux substances sont presqu'identiques, l'accès fébrile et parasitaire étant coupé en 24-48 heures.

En effet le trypanbleu, avec la petite dose employée par nous, guérit sûrement cette forme de piroplasmose, s'il est employé dès le début, ou tout au moins 1-2 jours après l'apparition des symptômes. Une fois l'hémoglobinurie prononcée et les complications digestives sérieuses installées, le succès n'est pas toujours certain.

Nous avons été obligés de traiter avec la trypaflavine des cas très graves et même désespérés, et nous avons la conviction que la trypaflavine est plus active que le trypanbleu et guérit sûrement tous les cas si l'on intervient dans les trois premiers jours après l'apparition des symptômes. Mais nous croyons que la trypaflavine doit être utilisée dans tous les cas, si graves, si anciens et si désespérés soient-ils, car, très souvent, les résultats obtenus sont satisfaisants, comme nous avons eu maintes occasions de le constater.

Mais on ne doit pas négliger de traiter en même temps, avec toute l'attention due, toutes les complications observées et surtout celles de l'appareil digestif.

La trypaflavine présente encore l'avantage, très bien relevé par VELU, ZOTTNER et IPOUSTEGUY, d'être très active aussi dans la babesiellose bovine, maladie très fréquente aussi en Roumanie (*Babesiella bovis* BABES), et qui, on le sait bien, n'est pas du tout influencée par le trypanbleu.

Nous sommes donc pleinement d'accord avec VELU et ses collaborateurs pour recommander l'emploi de la trypaflavine (1) dans

(1) La trypaflavine et le trypanbleu ont été obligeamment mis à notre disposition par la Maison BAYER.

tous les cas de piroplasmoses vraies et de babésiellose et bon nombre de collègues roumains sont complètement convaincus du bien fondé de ce conseil.

*Laboratoire de Bactériologie Vétérinaire à Chisinau.*

## Diagnostic du paludisme par mesure de l'instabilité du sérum dans l'eau distillée,

Par V. Chorine et D. Kœchlin.

Un de nous, en collaboration avec R. Prudhomme, a montré que tous les sérums paludéens dilués dans l'eau distillée à 1/10$^{e}$ y floculent plus ou moins, au contraire des sérums normaux et de la plupart des sérums pathologiques. Cependant quelques rares sérums syphilitiques ou tuberculeux, positifs à la réaction de Henry, réagissent dans l'eau distillée comme les sérums palustres (1). Nos expériences avec Gillier nous ont conduits à admettre que, dans la réaction de Henry, la mélanine ne sert que d'indicateur intensifiant la floculation et rendant celle-ci manifeste pour la lecture à l'œil nu dans le cas où elle est discrète (2). A cette opinion se sont ralliés Greig, Hendry et Van Rooyen (3). La mesure de la floculation au pathomètre rend inutile l'emploi de cet indicateur, dont la préparation est loin d'être facile.

A l'heure actuelle, tout le monde admet le rôle joué par les euglobulines dans cette réaction. Mais rien ne nous permet d'accepter, jusqu'à preuve expérimentale, l'hypothèse de Wiseman (4) et de Greig avec ses collaborateurs, reprise dernièrement par Trensz (5), que seules les euglobulines des sérums de paludéens possèdent une affinité spécifique pour les mélanines. L'expérience nous prouve, au contraire, qu'un sérum enrichi en euglobulines de n'importe qu'elle provenance devient positif à la mélanine (2). Avec des doses faibles et convenablement choisies d'euglobulines normales, on obtient sans difficulté un sérum qui ne flocule pas apparemment à 1 pour 5 dans l'eau distillée, dilution employée dans la réaction de Henry, mais qui, néanmoins, présente une floculation intense avec la mélanine. L'instabilité d'un tel sérum dans l'eau distillée, comme celle de certains sérums paludéens, ne se manifeste avec évidence que pour les dilutions plus faibles, à 1 pour 10 par exemple. De même en ajoutant des euglobulines palustres ou normales en quantité plus considérable, on obtient à coup sûr un

sérum instable dans l'eau distillée et qui présentera une surfloculance aussi forte que celle de nombreux sérums paludéens. Les différences observées ne dépendent que des doses utilisées. Pour cette raison, il nous semble étrange que les euglobulines de paludéens ajoutées à un sérum puissent le rendre positif à la mélanine sans le rendre en même temps instable vis-à-vis de l'eau distillée.

Si le sérum paludéen possédait réellement une affinité pour la mélanine, celle-ci devrait se manifester dans les solutions isotoniques soit par déviation du complément, soit par précipitation, soit par floculation, etc... Or, il n'en est rien. La floculation à la mélanine ne se montre que dans des solutions salines assez faibles pour que s'y produise la précipitation des euglobulines.

Il semble dès lors plus logique de simplifier la réaction en abandonnant la mélanine et en mesurant la floculation dans l'eau distillée, à l'aide du photomètre de V. B. Y. Pour étudier comparativement les résultats de la floculation en eau distillée pure ou additionnée de mélanine formolée, nous avons examiné, en collaboration avec PRUDHOMME, 224 sérums pathologiques normaux (6). Les résultats obtenus ont été concordants pour ces deux réactions et, depuis une année, on a abandonné la technique à la mélanine à la consultation du Professeur MARCHOUX à l'Institut Pasteur, pour les malades coloniaux. Nous avons exposé en détail la technique de la réaction, insistant tout particulièrement sur la nécessité de prélever le sang à jeun et de pratiquer la réaction dans les premières 24 heures qui suivent la prise de sang (7). Le sang doit être conservé à la glacière et le sérum ne doit être séparé du caillot qu'au moment de la réaction.

Les chiffres inférieurs à 10 indiquent une réaction négative, de 10 à 20 douteuse, et supérieurs à 20, positive.

Ici nous rapportons les résultats d'examens de 123 malades venus à la consultation.

On sait qu'en général les paludéens guérissent assez rapidement quand ils se trouvent à l'abri de toute réinfection. Les porteurs de *Plasmodium præcox* se débarrassent de ce parasite en 6 mois, rarement plus. Pour le *Pl. vivax*, on admet une période qui peut aller jusqu'à deux ans et rarement plus. Quant au *Pl. malariæ*, il peut persister très longtemps en l'absence de traitement.

Pour savoir combien de temps la réaction pouvait rester positive, nous avons réparti nos malades en quatre groupes :

1° Ceux qui ont quitté les pays palustres depuis moins de 6 mois ;

2° Ceux qui se trouvent à l'abri de toute infection depuis plus de 6 mois et moins de 12 ;

3° Les paludéens qui sont en France depuis 1 an à 2 ans ;

4° Les anciens paludéens dont la résidence en France remonte à plus de 2 ans.

I. — Parmi les 39 malades du premier groupe, 19 ont donné une réaction négative. Aucun de ces 19 malades n'a présenté de parasites dans le sang. Aucun n'est revenu à la consultation en puissance de rechute. 17 se sont montrés positifs et 3 autres douteux. Six positifs et un douteux étaient porteurs de parasites.

Trois malades porteurs de *Pl. præcox* ont donné respectivement des réactions de 30, 23 et 10. Ce dernier, porteur seulement de gamètes, s'est révélé négatif à la mélano-réaction.

Trois porteurs de *Pl. vivax* avaient des réactions respectivement de 115, 31 et 35. Le malade à la réaction de 35, traité à la quinacrine, a vu sa réaction devenir négative et égale à 4, 49 jours après le début du traitement.

Un malade porteur de *Pl. malariæ* a présenté une réaction de 44.

Deux autres malades ont fait des rechutes :

« A..., rentré d'A, E. F. depuis trois mois, vient à la consultation le « 31 octobre 1934. La réaction dans l'eau distillée donne 17, la recherche « des hématozoaires dans le sang est négative. Le malade revient deux « semaines plus tard avec du *Pl. præcox*. La réaction à ce moment est « de 24.

« M. M..., revenu de Tunisie depuis quatre mois, vient nous consulter « le 9 janvier 1935 et se plaint de crises fébriles qui surviennent de temps « à autre. Le malade prend irrégulièrement des doses faibles de quinine. « La rate est grosse, débordant de 4 travers de doigt les fausses côtes. La « réaction dans l'eau distillée est égale à 33. On prescrit d'abandonner la « quinine. Six semaines plus tard, le 23 février, il revient en accès avec « de nombreux *Pl. vivax*. Le malade est traité par la quinacrine et « 37 jours après le début du traitement, la réaction négative est devenue « égale à 2 et la rate n'est plus percutable. »

Ainsi, parmi 20 malades revenu des pays palustres, à réaction positive ou douteuse, 9 étaient porteurs de parasites. La réaction dans l'eau distillée de 10 et au-dessus fera soupçonner le paludisme. Au-dessous de 10, elle indique que les malades sont libérés de toute infection.

II. Parmi les 20 malades qui ont quitté les pays palustres depuis 6 mois et moins de 12, nous avons constaté deux réactions positives : une de 34 et l'autre de 44. Ces deux malades étaient porteurs de *Pl. vivax*. Un d'eux traité à la quinacrine est revenu 54 jours après le début du traitement avec une réaction négative égale à 2.

Cinq autres malades ont présenté une réaction douteuse et 13 une réaction négative. L'examen du sang de ces malades s'est montré constamment négatif. Aucun d'eux n'est revenu à la consultation en puissance de rechute.

III. Un seul malade a présenté une réaction positive parmi les 13 venus à la consultation, après un séjour en France de un à deux ans. Aucun n'a présenté de parasites, ni de rechute.

IV. Parmi les 50 malades en France depuis plus de deux ans, il y avait 32 anciens paludéens de l'armée d'Orient. Aucun d'eux n'a présenté de symptômes cliniques de paludisme; chez tous, la réaction était inférieure à 10.

Dix-huit autres anciens paludéens venant de colonies nous ont donné 15 réactions négatives et 3 douteuses. La recherche d'hématozoaires s'est révélée négative, chez tous. Parmi les 3 malades à réaction douteuse, 2 sont des tuberculeux.

Les malades de cette catégorie nous fournissent 3 réactions douteuses sur 50, c'est-à-dire 6 o/o, chiffre qui s'approche de celui de 5,8 o/o que nous avons obtenu dans les réactions de HENRY (8). Nous verrons plus tard comment il convient d'interpréter ces résultats.

*Conclusions.* — La réaction dans l'eau distillée montre :

1° Que les chiffres inférieurs à 10 indiquent l'absence du paludisme aigu ou chronique; supérieurs à 10 et inférieurs à 20, une infection douteuse; supérieurs à 20, une probabilité plus grande d'infection palustre.

2° Que la réaction devient négative chez les sujets traités 30-50 jours après le début d'un traitement correct; elle peut être utilisée pour vérifier l'action thérapeutique du médicament.

3° Parmi nos malades venant de pays palustres depuis moins de 6 mois, 50 o/o environ présentent une réaction positive ou douteuse et doivent être considérés comme paludéens; à l'abri de la réinfection, le nombre de celles-ci décroît rapidement pour tomber environ à 5 o/o au bout de 2 ans.

4° Les chiffres rapportés ici sont analogues à ceux que nous avons trouvés antérieurement par l'emploi de la mélano-floculation. Il est évident que les résultats obtenus en mesurant la floculation dans l'eau distillée pure ou additionnée de diverses substances indicatrices, ne peuvent être qu'identiques dans toutes les réactions dérivant de la mélano-floculation découverte par HENRY.

BIBLIOGRAPHIE

(1) V. CHORINE et R. PRUDHOMME. — *C. R. Soc. de Biol.*, 1934, CXV, p. 290.

(2) V. CHORINE et R. GILLIER. — *Ann. Inst. Past.*, 1934, LII, p. 1419; V. CHORINE. — *C. R. de Biol.*, 1935, CXVIII, p. 335.

(3) Greig, Hendry et van Rooyen. — *The Journ. of Trop. Med. and Hyg.*, 1934, XXXVII, p. 289.
(4) H. Wiseman. — *The Lancet*, 1934, II, p. 543.
(5) F. Trensz. — *C. R. Soc. de Biol.*, 1935, CXVIII, p. 1076.
(6) V. Chorine, R. Prudhomme et D. Kœchlid. — *C. R. Soc. de Biol.*, 1934, CXVI, p. 1255.
(7) V. Chorine. — *Rivista di Malariologia*, 1934, n° 6.
(8) V. Chorine et M. Rodieux. — *Bull. de la Soc. de Path. Exot.*, 1933, XXVI, p. 1249.

*Service de M. le Professeur Marchoux.*

## Valeur de la réaction au Sulfarsénol (Caminopetros) pour le diagnostic de la leishmaniose interne,

Par P. Giraud et Ciaudo.

Récemment, dans une communication à la Société de Biologie (1934, n° 9, p. 910, t. CXV), M. Caminopetros a décrit une réaction qu'il donne comme spécifique de la leishmaniose interne et qu'il considère comme plus simple et plus facile que les autres réactions utilisées jusqu'à ce jour.

Il suffirait, en effet, d'ajouter du sérum à éprouver goutte à goutte dans 2 cm³ de solution de sulfarsénol à 2 o/o dans l'eau distillée. Les sérums de sujets sains ou atteints d'affection autre que la leishmaniose ne donneraient aucun trouble ou un trouble léger disparaissant ensuite lorsque l'on continue à ajouter du sérum vers la 3e ou la 5e goutte.

Les sérums leishmaniens au contraire donneraient des troubles débutant dès la première goutte et allant au moins jusqu'à la 7e et parfois jusqu'à la 20e goutte pour s'éclaircir ensuite pour des doses supérieures de sérum.

Un trouble persistant au delà de la 7e goutte serait donc caractéristique des sérums leishmaniens.

Nous avons voulu vérifier la spécificité et la fidélité de cette réaction et voici les résultats que nous avons obtenus :

Sur 100 sérums de malades atteints d'affections les plus diverses, certains apyrétiques, d'autres en pleine évolution fébrile, quelques-uns porteurs de splénomégalies de natures variées, nous avons noté : 12 fois absence totale de trouble, 84 fois un trouble très léger disparaissant à la 2e ou 3e goutte, 4 fois un trouble net disparaissant à la 4e ou 5e goutte. Les malades de cette dernière catégorie étaient tous atteints d'affections fébriles.

Aucun sérum n'a donné de trouble persistant au delà de la 5e goutte.

Nous avons ensuite éprouvé des sérums humains ou canins et voici les résultats obtenus :

Sept chiens atteints de leishmaniose naturelle ou expérimentale et dont le sérum donnait les réactions au formol et à l'uréastibamine positives ont donné, avec la réaction au sulfarsénol, un trouble allant pour quatre d'entre eux de la 4e à la 6e goutte, pour deux jusqu'à la 7e goutte, pour 1 seul jusqu'à la 10e goutte, jamais au delà.

Pour trois d'entre eux, la réaction éprouvée en série donna à des examens successifs des résultats très variables n'accusant plus de trouble ou un éclaircissement à la 2e goutte après avoir été subpositive à la 5e ou 6e goutte à un examen antérieur et sans que rien dans l'évolution clinique ou parasitologique ait semblé justifier ces variations.

Dans le kala azar humain nous avons enregistré les faits suivants :

OBSERVATION I. — Cas récent non traité (obligeamment communiqué par les docteurs RANQUE et SÉNEZ) :

La ponction de la rate révélait la présence de leishmania en assez grand nombre.

La formol-réaction était douteuse : gélification en 1 h. 30, opacification légère en 24 heures.

L'uréastibamine-réaction était positive au sérum pur et en dilution au 1/100e, négative au 1/1000e : résultat douteux aussi.

La réaction au sulfarsénol donnait un trouble pour les 3 premières gouttes disparaissant à la 4e : réaction non spécifique.

OBSERVATION II. — Cas amélioré déjà par un premier traitement à l'uréastibamine.

La formol-réaction était positive : gélification et opacification en 20 minutes.

L'uréastibamine-réaction était aussi positive en dilution au 1/1000e : réaction spécifique.

La réaction au sulfarsénol donnait un trouble pour les 2 premières gouttes disparaissant à la 3e goutte : réaction non spécifique.

OBSERVATION III. — Cas traité depuis trois mois et pratiquement guéri. La formol-réaction était négative : légère gélification, pas d'opacification.

La réaction à l'uréastibamine, positive au 1/100e était négative au 1/1000e : réaction douteuse.

La réaction au sulfarsénol donnait un trouble pour les 3 premières gouttes disparaissant à la 4e goutte : réaction non spécifique.

OBSERVATION IV. — Cas grave non traité, présence de leishmania en très grand nombre dans les frottis de moelle osseuse (tibia).

Formol-réaction positive : opacification et gélification en 8 minutes.

Uréastibamine réaction positive : anneau très net sur sérum pur, trouble net en dilution au 1/1000e.

Réaction au sulfarsénol négative : trouble disparaissant à la 5e goutte.

La réaction a donc une certaine valeur spécifique puisque jusqu'à présent nous ne l'avons jamais trouvée positive en dehors de la leishmaniose.

Par contre, elle est très peu sensible, beaucoup moins que les autres réactions proposées jusqu'à ce jour. Notre observation IV en particulier, qui concernait un enfant atteint de leishmaniose grave et non traitée et chez lequel la réaction fut négative alors que le formol et l'uréastibamine-réaction étaient fortement positives, illustre bien ce peu de sensibilité de cette nouvelle épreuve.

Cette technique ne nous paraît donc pas à retenir pour le diagnostic de la leishmaniose interne.

---

# Mémoires

## Un cas de kala-azar de l'adulte stibio-résistance, splénectomie, guérison,

Par R. MARTIN, V. CHORINE et G. ROUESSÉ.

Nous rapportons une observation de kala-azar chez l'adulte qui nous a paru intéressante à divers points de vue.

Elle montre tout d'abord que, dans certaines formes graves de cette maladie avec stibio-résistance absolue, la splénectomie même faite à une période très avancée peut avoir la plus heureuse influence sur l'évolution de l'infection et amener une guérison rapide.

Elle montre enfin que la ponction de la rate dans les formes fébriles avec grande anémie n'est pas toujours aussi inoffensive que l'on a bien voulu le dire. Nous vous proposons aussi de discuter ici les indications de la ponction splénique qui nous paraît un complément d'examen superflu dans les formes où la clinique et les examens hémato-humoraux sont tous concordants et plaident en faveur du kala-azar.

OBSERVATION 274/8. — Alexandre P..., né le 24 août 1912, de nationalité Russe, entré à l'hôpital Pasteur le 30 mars 1934 (1) pour Kala-azar.

Dans les *antécédents*, on ne note rien de particulier. Il fut toujours bien portant, mise à part une appendicite opérée à chaud en 1914 et une fièvre typhoïde en 1921.

Ayant quitté la Russie en 1921, après un séjour de trois ans en Italie, il se fixa en France sur la Côte d'Azur en 1924, et, depuis cette époque, exerça sa profession d'employé de bureau, soit à Cannes, soit à Nice, soit à Monte-Carlo jusqu'en octobre 1933 où il vint habiter Paris.

*Le début*, difficile à préciser, semble remonter à septembre 1933. Il séjournait alors à Nice et eut à cette époque, pendant une huitaine de jours, une poussée thermique à 38°-39° accompagnée de grande fatigue, de vagues douleurs gastro-intestinales, et d'un profond dégoût pour tous les aliments. Après huit jours, il put reprendre son travail, mais depuis cette date il se sentit toujours fatigué. Arrivé à Paris au début d'octobre 1933, il put pourtant exercer son métier. Le soir, il se sentait très abattu et présentait fréquemment de petits frissons.

L'asthénie allant croissante, le 25 décembre il arrête son travail et

(1) Nous tenons à remercier le Professeur MARCHOUX qui vit ce malade à sa consultation, posa le diagnostic de kala-azar et voulut bien nous le confier.

s'alite. La température est alors à 39°. Elle devait rester en plateau à 39° pendant 20 jours. Le médecin appelé pense à une paratyphoïde et prescrit un traitement anti-infectieux banal. Vers la fin de février, il peut reprendre son travail. Pendant tout le mois de mars, ce n'est qu'à force de volonté qu'il continue son travail. Il avait perdu complètement l'appétit, le sommeil avait disparu, il maigrissait d'une façon notable, devenait de plus en plus pâle et, chaque soir, avait des frissons suivis de transpirations abondantes.

C'est alors qu'il fût adressé le 27 mars au laboratoire du professeur Marchoux avec le diagnostic de paludisme. L'absence d'hématozoaires dans le sang, la constatation d'une forte anémie et d'une grosse rate fit porter par M. Marchoux le diagnostic de kala-azar.

*Hospitalisé* dans notre service le jour même, on est tout d'abord frappé par sa *pâleur*, imposant le diagnostic d'anémie grave. Les muqueuses et en particulier les conjonctives sont pâles, exangues. Cette anémie manifeste s'accompagne d'un état général relativement satisfaisant. Peu d'amaigrissement, pas d'œdème aux points déclives et aux extrémités.

Il se plaint uniquement de fatigue générale. Il ressent bien une pesanteur dans l'hypocondre gauche, mais n'a pas de douleur à proprement parler. Mise à part une forte anorexie, il n'a pas de troubles gastro-intestinaux et n'a jamais eu d'hémorragies, sauf quelques gouttes de sang, à la fin de la défécation, en rapport avec des hémorroïdes.

L'abdomen, légèrement proéminent; est souple. La palpation permet de sentir *une rate* énorme, complètement indolore, descendant plus bas que l'ombilic. Sa surface est lisse, régulière, de consistance ferme.

Le foie déborde légèrement les fausses-côtes de deux travers de doigts.

Les ganglions de l'aine et de l'aisselle ne dépassent pas le volume d'un petit pois.

La température est décousue, avec des crochets à 39° lorsque celle-ci est prise après un frisson. Deux ou trois fois par 24 heures en effet, il ressent de petits frissons, durant 10 minutes environ, suivis d'une transpiration abondante.

Le pouls bat à 90. Les bruits du cœur sont bien frappés. La tension artérielle est à 11-7.

L'examen du sang allait confirmer le diagnostic d'anémie, comme le montre la formule suivante :

Globules rouges : 2.990.000, pas d'hématies nucléées, pas de poïkilocytose ni d'anisocytose.

Globules blancs : 3.200 dont :

| | |
|---|---|
| Moyens mononucléaires . . . . . . . . . | 33 o/o |
| Grands mononucléaires . . . . . . . . . | 6 » |
| Lymphocytes. . . . . . . . . . . . . | 28 » |
| Polynucléaires . . . . . . . . . . . | 33 » |

Hémoglobine : 65.

Temps de saignement : 3 minutes.

Temps de coagulation : 12 minutes.

Rétraction du caillot : normal.

Il s'agissait donc d'une anémie aplastique avec leucopénie et mononucléose, formule typique au cours du kala-azar.

L'étude du syndrome humoral allait montrer une inversion du rapport sérine-globuline avec diminution des protides et augmentation des globulines.

| | |
|---|---|
| Sérine . . . . . . . . . . | 25 o/oo |
| Globuline . . . . . . . . . | 62 » |

La réaction de GATÉ ou formol-leucogel-réaction, fut également fortement positive.

La recherche des parasites dans le sang périphérique après centrifugation, ainsi que l'ensemencement du sang sur milieu N. N. N., restèrent, par contre, négatifs.

Devant la netteté du syndrome hématologique et humoral, nous n'avons pas fait de ponction de la rate et d'emblée nous avons commencé le traitement par les sels d'antimoine.

Ce cas de kala-azar a évolué en trois phases bien distinctes :

— une première phase d'amélioration, grâce au traitement par le néostibosan ;

— une deuxième phase de reprise de la maladie, malgré la continuation du traitement, aboutissant à un état des plus graves, presque désespéré ;

— une troisième phase de guérison, à la suite d'une splénectomie.

*Première phase d'amélioration du 4 avril au 23 mai.* — Mis au traitement par le néostibosan à raison d'une injection tous les deux jours, le malade, du 4 avril au 28 avril, reçut 13 injections. Après une injection de 0 g. 10 on porta la dose à 0,20 puis à 0,30 et enfin à 0,40 par injection. Il devait recevoir en tout, ainsi, 4 g. 60.

Durant cette période, la température tomba, en 8 à 10 jours, avec pourtant de petits crochets le soir atteignant près de 40° le 16 avril. Vers la fin de cette première période, la température oscille entre 36°8 et 37°8.

Après 6 jours de repos, nous substituons le stibyal au néostibosan et l'amélioration semble, tout d'abord, se maintenir. Les injections de 0 cg. 02, puis de 0,04, 0,06 et enfin de 0,08 sont bien supportées et la courbe se régularise de plus en plus. L'état général se remonte progressivement, l'appétit est meilleur et les forces reviennent. La rate pourtant reste aussi volumineuse et l'anémie, malgré un traitement par la méthode de WHIPPLE (foie de veau en ingestion, hépatrol buvable et injectable) et par les extraits de moelle osseuse, persiste et va plutôt même en augmentant (voir tableau).

*Deuxième phase de reprise malgré le traitement* (23 mai au 13 juin). — Le 24 mai, malgré les injections de stibyal, la température remonte à 39° et les jours suivants dépasse 38°. Le malade fut alors remis au néostibosan sans plus de succès.

Rapidement, l'état général s'aggrave, des œdèmes apparaissent à la fois aux malléoles et aux lombes. Le malade très dyspnéique s'alimente avec grand'peine. L'anémie devient inquiétante, les globules rouges tombent le premier jour à 1.400.000. Devant ce tableau alarmant, nous pratiquons aussitôt une transfusion. Elle fut bien supportée et le lendemain les globules rouges remontaient à 2.200.000, pour retomber à 2.000.000 le 6 juin.

L'état général devenant de plus en plus inquiétant nous décidons, devant cette stibio-résistance absolue (1), de faire pratiquer une splénec-

(1) N'ayant pu nous procurer de l'ultra-stibiamine, comme venaient de le conseiller MM. d'ŒLSNITZ et CARCOPINI. *Société Médicale des Hôpitaux*, 27 oct. 1933, p. 11719, nous n'avons pu essayer ce produit.

tomie. Avant de faire cette intervention, le 9 juin, pour étayer notre diagnostic, nous pratiquons une *ponction de la rate*.

Cette ponction, faite sans aspiration, avec une aiguille en acier fine, après fixation de la rate par la main, ramène de la pulpe splénique contenant de nombreuses leishmanies. Une heure après cette ponction, notre malade est pris de douleurs abdominales violentes avec état syncopal, disparition du pouls et légère contraction abdominale dans l'hypocondre gauche. Ce tableau alarmant dû, comme nous avons pu le constater à l'intervention, à une hémorragie, cède rapidement et, après quelques heures, le pouls redevient meilleur, la douleur s'atténue et la contraction disparaît.

Le 10 juin, cet homme est transporté à Bichat, dans le service du Professeur Mocquot, qui voulut bien se charger de cette intervention et que nous tenons à remercier tout particulièrement.

Une transfusion du sang de 350 g. est faite la veille de l'intervention et l'opération a lieu le 13 juin sous anesthésie régionale complétée par quelques bouffées de mélange de Schleich. Le Professeur Mocquot nous a communiqué le compte rendu suivant : « Incision oblique de l'hypo-
« condre et du flanc gauche avec débordement sur la paroi thoracique
« dans le 8e espace intercostal. Exploration : la rate paraît libre d'adhé-
« rence, un peu de sang et un volumineux caillot est épanché dans le
« péritoine. On commence à sortir le pôle inférieur de cette énorme rate.
« On ne peut l'extérioriser complètement parce qu'une forte adhérence
« la maintient en arrière au voisinage de l'angle splénique du côlon. On
« sectionne alors le pédicule entre des pinces de bas en haut et cette
« manœuvre permet de dégager progressivement la rate qu'on extériorise
« complètement avant d'achever la section du pédicule par celle des vais-
« seaux courts. Le sang qui reste dans la loge splénique est épongé.
« Suture de la paroi en 3 plans sans drainage. La rate énorme pèse, avec
« le sang qui s'en est écoulé, 2.090 g. ».

*Troisième phase de guérison, secondaire à l'intervention.* — Le malade a bien supporté l'opération ; il n'a pas eu de choc.

Les jours suivants, une parotidite gauche fort douloureuse se déclare. La température monte à 40°, puis, après quelques jours, la guérison survient sans suppuration.

Le 26 juin, ce malade peut quitter l'hôpital Bichat et revient à l'hôpital Pasteur (1) dans un état très satisfaisant.

Les globules rouges sont remontés à 2.230.000 et le malade, qui depuis longtemps avait perdu l'appétit, s'alimente avec plaisir.

Remis le 3 juillet au néostibosan, la température bientôt devient normale et l'état général se remonte rapidement. Il peut sortir le 1er septembre ayant repris 10 kg. Ses globules rouges étaient remontés alors à 3.400.000. La leucopénie avait disparu (voir tableau), mais la mononucléose persistait ainsi que l'inversion sérine globulaire.

Nous avons revu ce malade, depuis le 6 novembre 1934, à l'occasion d'un ictère bénin. Son état général était très satisfaisant. Il avait pu travailler sans fatigue. Ses globules rouges étaient à 3.860.000. Il persistait encore un peu de mononucléose. La réaction de Gaté était négative mais l'inversion sérine globuline restait marquée.

(1) Notre service étant alors fermé, nous tenons à remercier le docteur Darre qui l'admit dans son service et qui a bien voulu le suivre pendant quelques semaines.

| Dates | Hémo-globine | G. R. | G. B. | Poly | Lympho | M. Mono | G. Mono | Serine | Globu-line | Réac. Gaté |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 31 Mars | 63 | 2.990.000 | 3.200 | 33 | 28 | 33 | 6 | 25 o/oo | 62 o/o | + |
| 10 Avril | 60 | 2.090.000 | 3.100 | | | | | | | |
| 15 — | 65 | 3.000.000 | 3.300 | | | | | | | |
| 25 — | 60 | 2 920.000 | 4.000 | 40 | 34 | 21 | 6 | | | |
| 5 Mai | 65 | 2.780.000 | 4.000 | 22 | 40 | 34 | 4 | | | |
| 15 — | 60 | 2.600.000 | 3.800 | | | | | | | |
| 24 — | 60 | 2 440.000 | 4.000 | 35 | 32 | 21 | 12 | | | |
| 1er Juin | 50 | 1.400.000 | 3.000 | | | | | | | |
| 2 — | 55 | 2.200.000 | 3.200 | 31 | 40 | 24 | 5 | | | |
| 6 — | 55 | 2.000.000 | 3.400 | | | | | | | |
| 10 — | 45 | 1.080.000 | 3.200 | 32 | 38 | 22 | 8 | | | |
| 26 — | 65 | 2.230.000 | 6.400 | 64 | 10 | 11 | 15 | 33 o/oo | 51 o/oo | |
| 11 Juillet | 70 | 3.250.000 | 9.600 | 57 | 14 | 17 | 12 | | | |
| 26 — | 65 | 3 240.000 | 12.000 | 32 | 26 | 30 | 12 | | | |
| 30 Août | 70 | 3.400 000 | 11.000 | 50 | 20 | 26 | 4 | | | |
| 6 Nov. | 75 | 3 880.000 | 12.800 | 52 | 16 | 24 | 8 | 25 o/oo | 67 o/co | — |

*En résumé :* Il s'agit d'un adulte de 21 ans qui contracta le kala-azar dans la région de Nice. Après une longue phase de latence, ce cas prit une allure particulièrement sévère et, devant la gravité du cas et une stibio-résistance absolue, nous avons décidé de pratiquer, en désespoir de cause, une splénectomie qui amena une amélioration rapide et, jointe au traitement médical, bientôt la guérison.

Dans cette observation, divers faits méritent de retenir l'attention.

Nous n'insisterons par sur l'âge du malade. Les publications de ces dernières annécs ont bien montré que, si le kala-azar reste plus fréquent chez l'enfant, il n'est nullement exceptionnel chez l'adulte.

Le début de la maladie, particulièrement insidieux, vient pleinement confirmer ce qu'écrivaient récemment MM. René BÉNARD, POUMAILLOUX et BRINCOURT (1) qui insistaient sur la longue latence possible du kala-azar qui paraît s'accentuer avec l'âge. Notre malade, six mois et demi après ses premiers accès fébriles, n'avait pas abandonné ses occupations et menait une vie relativement active.

Malgré l'insidiosité du début, ce cas devait revêtir une malignité toute particulière puisqu'en moins de trois mois l'anémie passait de 3.000.000 de globules rouges à 1.080.000 globules rouges, et cela malgré un traitement par le néostibosan, puis par le stibyal bientôt abandonné pour reprendre le néostibosan. Notre traitement fut pourtant intensif, et la stibio-résistance ne peut être mise en cause ici sur l'emploi initial de doses insuffisantes puisque cet homme ne

(1) René BÉNARD, POUMAILLOUX et BRINCOURT. Un cas parisien de kala-azar traité par l'uréastibamine. *Société Médicale des Hôpitaux*, séance du 15 février 1935, n° 6, p. 262.

reçut pas moins, avant son intervention, de 6 g. 10 de néostibosan et de 0 gr. 84 de stibyal.

Devant cette stibio-résistance absolue et n'ayant pu nous procurer rapidement de l'uréastibamine, nous avons eu recours à la splénectomie.

Ce n'est pas sans appréhension que nous avons décidé cette intervention qui, théoriquement, n'est pas justifiée puisqu'elle ne soustrait qu'un seul des multiples foyers parasitaires et qui, pratiquement est loin de donner toujours des succès.

Si de SOUZA ainsi qu'ABRAMI GRÉGOIRE et ROBERT WALLICH ont eu des résultats heureux, BURNET et MASSELOT, OLMER, LEMIERRE, LÉON KINDBERG et ETIENNE BERNARD n'ont eu que des insuccès à déplorer. C'est donc la main forcée par la gravité du cas que nous nous sommes décidés à faire cette intervention. Cette opération faite dans de mauvaises conditions, à la phase toute terminale de l'infection, alors que le malade avait une anémie à 1.080.000 globules rouges, fut fort bien supportée et suivie d'une guérison rapide. L'on peut se demander si l'acte chirurgical à lui seul, détermina la guérison. Les adversaires de la splénectomie pourraient certes dire que cette intervention, compliquée les jours suivants d'une parotidite avec forte température, n'a agi que par le choc et la fièvre qu'elle a déterminés. Il est, en effet, bien connu, comme le rappelait encore récemment GUIRAUD (1), que l'état de stibiorésistance peut être vaincu par la pyrétothérapie, ou par une maladie infectieuse intercurrente hyperthermique.

Dans notre cas, la stibio-résistance semble bien, en effet, avoir cédé à la suite de l'ablation de la rate et les injections de néostibosan faites après l'intervention ont indiscutablement contribué puissamment à amener la guérison.

Nous croyons pourtant que cet homme a tiré le plus grand profit de la splénectomie, et nous n'en voulons pour preuve que l'augmentation des globules rouges qui sont passés de 1.080.000 le 10 juin, trois jours avant l'intervention, à 2.230.000 le 26 juin, et cela en l'absence de tout traitement spécifique, le néostibosan n'ayant été repris que le 3 juillet.

L'ablation de la rate, repaire principal des leishmanies, a donc indiscutablement ici amené la guérison qui paraissait bien compromise avant l'intervention. Dans le cas d'une stibio-résistance absolue, lorsque la gravité du cas ne permet pas d'attendre, nous croyons donc qu'on est pleinement autorisé à pratiquer une splénectomie qui, dans notre cas, a été couronnée de succès.

(1) GUIRAUD. Kala-azar. Stibio-résistance. Guérison après deux ans et demi de traitement. *Soc. Méd. des hôpitaux*, 1935, p. 41.

A propos de cette observation, nous voudrions également insister sur les dangers de la ponction splénique et sur l'utilité qu'elle comporte.

La ponction de la rate, même si l'on se conforme à la technique préconisée par NICOLLE, n'est pas sans inconvénient, et D'ŒLSNITZ (1) écrit qu'à certaines périodes évolutives la rate leishmanienne est très friable et qu'il ne croit pas que cette intervention soit dépourvue de tout risque. GUIRAUD (2), dans un cas très grave de kala-azar, préféra avoir recours à la trépanation du tibia pour étayer son diagnostic plutôt que de pratiquer la piqûre de la rate. « C'est en effet, écrit-il, en cas de syndrome hémorragique et dans les formes aiguës, que l'on peut observer le plus souvent l'hémorragie péritonéale mortelle, toujours possible après la ponction de la rate ».

L'accident que nous avons eu, malgré les précautions prises, ne fut pas sans nous inquiéter. Les douleurs violentes ressenties par le malade, l'état de choc avec tendance à la syncope, la disparition du pouls, le refroidissement des extrémités furent autant de symptômes qui nous permirent de diagnostiquer une hémorragie. L'intervention permit de confirmer ce diagnostic en montrant dans le péritoine un volumineux caillot de la taille d'un gros poing.

Dans les *formes graves avec forte anémie*, on ne saurait donc être trop prudent, les accidents restant toujours possibles.

L'on peut se demander s'il est utile de pratiquer systématiquement cette ponction de la rate. L'aspect clinique, tout au moins dans les cas typiques, est très particulier et les examens hématologiques et biologiques, lorsqu'ils sont tous concordants, peuvent, à notre sens, dispenser de la recherche du parasite dans les organes hématopoïétiques.

L'examen hématologique montrant une anémie hypoplastique avec leucopénie et mononucléose est un premier élément précieux.

La formol-leucogel-réaction, la réaction de CHOPRA et GUPTA avec l'uréastibamine, ainsi que les modifications du syndrome humoral, inversion du rapport sérine-globuline, sans être absolument spécifiques, ont pourtant une grande valeur diagnostique. Aussi, lorsque la clinique et tous ces examens sont concordants, ils forment un faisceau de faits qui, à notre avis, permettent d'affirmer le diagnostic et dispensent de la ponction de la rate.

Dans les cas moins typiques où les résultats sont contradictoires, avant d'avoir recours à cette intervention on devra tâcher de

(1) D'ŒLSNITZ. *Le kala azar méditerranéen*. Masson et Cie, éditeurs, 1933.

(2) GUIRAUD. Kala-azar très grave rapidement guéri par l'uréastibamine. *Société médicale des Hôpitaux*, 11 janvier 1935, p. 39.

mettre en évidence le parasite dans le sang citraté centrifugé et par l'ensemencement de celui-ci sur milieu N. N. N. Ce n'est que lorsque ces examens seront restés négatifs qu'on devra pratiquer la ponction de la rate. C'est dire que, dans les centres possédant un laboratoire moderne, on pourra bien souvent l'éviter, car les formes typiques de kala-azar sont de beaucoup les plus fréquentes. La ponction sera réservée aux formes atypiques à réactions hémato-humorales peu nettes, où l'examen du sang et son ensemencement n'auront pas permis de porter un diagnostic. Lorsqu'on la pratiquera, alors il faudra se rappeler qu'elle peut toujours être suivie d'accidents hémorragiques sérieux, surtout dans les formes graves fébriles avec grande anémie.

*Conclusions.* — 1° Dans les *formes graves* de kala-azar avec stibio-résistance absolue, la splénectomie peut avoir une influence très heureuse sur l'évolution de la maladie.

2° La ponction de la rate, qui chez notre malade a déterminé une grande hémorragie, ne doit pas être faite, à notre avis, systématiquement chez tous les malades atteints de kala-azar. Lorsque le tableau clinique de la maladie est net et lorsque les examens hémato-humoraux plaident tous en faveur de cette maladie on peut très bien se dispenser de ce complément d'examen et d'emblée instituer le traitement médical.

## Contribution à l'étude de l'essai biologique de la tryparsamide,

Par L. LAUNOY et Mlle M. PRIEUR.

Préparée en 1919 par JACOBS et HEIDELBERGER (1), puis étudiée au laboratoire par BROWN et Miss L. PEARCE (2), la Tryparsamide est le sel de sodium de l'acide *n*-phényl-glycinamide-para-arsinique dont la formule de structure est :

$$C^6H^4 \begin{cases} NH.CH^2 - CO.NH^2 \\ AsO^3H.Na \end{cases}$$

En dépit de son indice thérapeutique relativement bas (voyez le dernier paragraphe de notre mémoire), ce corps s'est montré actif,

(1) JACOBS et M. HEIDELBERGER. *The J. of exp. Med.*, 1919, vol. XXX, p. 411.
(2) H. BROWN et L. PEARCE. *The J. of exp. Med.*, 1919, vol. XXX, p. 417.

particulièrement dans les infections des lapins à *Trypanosoma Gambiense* et *Trypanosoma Brucei*, mais moins actif contre *Trypanosoma Rhodesiense*. La première expérimentation de la Tryparsamide en Afrique, contre la maladie du sommeil, fut effectuée par Miss PEARCE, en 1920, au Congo belge. Depuis cette époque, on s'est également servi, en Amérique, de la Tryparsamide dans le traitement de la neuro-syphilis.

Bien que cette substance soit parfaitement cristallisée et présente des constantes physiques et chimiques, on lui applique un contrôle biologique. Ce contrôle biologique a été publié dans le *New and Nonofficial Remedies*. Cet ouvrage est édité sous la responsabilité du « Council on Pharmacy and Chemistry of the American medical Association » (Chicago).

Il paraît tous les ans une nouvelle édition de cet ouvrage. Le contrôle de la Tryparsamide est un contrôle de toxicité. On le pratique de la manière suivante : 5 lapins, bien nourris, adultes, mâles, sont injectés à la dose de 0 g. 75 par kilo et par la voie veineuse, avec une solution de Tryparsamide à 10 o/o. Trois animaux sur cinq doivent survivre, sans sérieuse intoxication. Le temps d'observation n'est pas spécifié, il est ordinairement de sept jours. Ce contrôle a été accepté par tous les fabricants qui possèdent une licence de fabrication de l'Institut Rockefeller, aux Etats-Unis, en Grande-Bretagne, en France, en Italie, au Canada.

En 1933, R. POTTIER et F. VAN DEN BRANDEN (1) ont publié un intéressant mémoire dans lequel ces auteurs apportent leurs résultats, concernant un certain nombre de Tryparsamides commerciales « (Tryparsamide POULENC, Paris ; Tryparsamide POWERS, de Philadelphie ; Tryponarsyl MEURICE, de Bruxelles) ». Rappelant que, pour l'Institut Rockefeller, la dose léthale était de 0 g. 90 et de 0 g. 85 pour L. LAUNOY et A. ENGLER, ils observent que ces doses, d'après leurs observations, sont trop faibles (2). Avec les différentes Tryparsamides étudiées par eux, les animaux supporteraient facilement 1 g. 25 par kilo. Une véritable toxicité ne s'observerait qu'aux doses de 1 g. 75 et même 2 g. par kilo. Enfin, une mortalité de 100 o/o ne serait atteinte qu'à la dose de 2 g. 50 o/o. L'essai américain, donc celui du *New and Nonofficial Remedies*, leur paraît insuffisant. Ils proposent de remplacer la dose de 0 g. 75 par celle de 1 g. et même par celle de 1 g. 25, la dose injectée étant dissoute dans dix fois son poids d'eau.

(1) *Ann. Soc. belge de Méd. trop.*, vol. XIII, n° 2, p. 187.

(2) En réalité, la mortalité obtenue par BROWN et L. PEARCE sur des lapins injectés par voie veineuse est la suivante : après 1 g. par kilo, trois lapins meurent sur six ; après 0 g. 90 quatre meurent sur douze injectés et après 0 g. 75 un seul meurt sur dix (*loc. cit.*, p. 421).

Quelques mois plus tard (1), les mêmes auteurs précisent leur contrôle. Ils choisissent entre les deux doses qu'ils avaient antérieurement présentées et se rallient cette fois à la dose de 1 g. par kilo. C'est donc, pour les auteurs belges, avec la dose de 1 g. par kilo que l'on fera l'essai, chez le lapin et par voie veineuse, de la toxicité d'une Tryparsamide, dissoute dans dix fois son poids d'eau. Ajoutons que le *New and Nonofficial Remedies* de 1934, n'a pas cru devoir changer sa manière de faire et conserve toujours la dose de 0 g. 75 par kilo.

Dès que nous avons eu connaissance du premier travail de POTTIER et VAN DEN BRANDEN, nous avons institué des expériences de longue durée sur la toxicité de la Tryparsamide. Elles nous permettent l'apport de documents statistiques, susceptibles d'autoriser une conclusion basée sur de nombreux arguments.

Nos recherches de contrôle poursuivies de septembre 1933 à mars 1935 ont été faites, pour la grande majorité, sur des Tryparsamides d'origine française, sur quelques Tryparsamides d'origine belge et quelques Tryparsamides d'origine américaine.

A la base des recherches biologiques entreprises sur des corps aussi bien définis que la Tryparsamide, il faut, cela va de soi, placer l'analyse chimique. En ce cas, on ne peut concevoir un examen biologique, non précédé de l'analyse chimique du produit à l'étude. Pour la Tryparsamide, le corps examiné doit contenir 24,6 à 25 o/o d'arsenic, il ne doit pas perdre plus de 0,5 à 0,6 o/o d'eau après chauffage, pendant quatre heures dans une étuve à air chauffée entre 95°-98°, cette dernière température n'étant pas atteinte. L'acide anilarsinique ne peut s'y trouver qu'à l'état de traces impondérables (c'est-à-dire nulles ou inférieures à 0 g. 01-0 g. 02 o/o). *Nous insistons beaucoup sur la teneur en eau.* Nous avons un jour trouvé un échantillon d'une Tryparsamide étrangère, qui contenait 10 o/o d'eau, un tel échantillon n'a pas été retenu par nous, bien entendu. Le produit n'est pas hygroscopique, néanmoins les prises d'essais devront être faites rapidement. L'examen biologique ne devra porter que sur des échantillons non exposés à l'air, maintenus convenablement isolés de l'atmosphère extérieure, depuis leur départ de l'usine de fabrication, jusqu'au laboratoire de contrôle biologique. Ce laboratoire procédera lui-même à l'essai relatif à l'humidité de l'échantillon, si possible au dosage de l'As et à l'épreuve de l'acide anilarsinique.

Les résultats qui suivent concernent des Tryparsamides françaises, reçues par nous dans les conditions que nous venons d'exposer. Elles répondaient aux exigences chimiques et de plus à un cer-

(1) *Ann. Soc. belge de Méd. trop.*, vol. XIII, n° 4, p. 405.

tain nombre d'essais sur lesquels nous n'avons pas à insister. Ces Tryparsamides furent toutes ultérieurement utilisées en clinique, sans donner lieu à aucun accident. Dans ces conditions, nous n'avons pas cru nécessaire la présentation du détail des expériences. Les chiffres ci-dessous sont donc des résultats globaux. Néanmoins, nous aurions dû peut-être sérier les résultats selon les saisons pendant lesquelles les expériences ont été conduites. Nous pensons faire ultérieurement cette discrimination, mais seulement sur quelques produits convenablement choisis, dans le but de prélever et stocker un produit étalon auquel seront comparés régulièrement tous les autres.

A. **Recherche de la toxicité de la Tryparsamide pour le lapin.** — (Résultats globaux des expériences effectuées de 1933 à 1935).

a) *Résultats après la dose de o gr. 75 par kilo* et par voie veineuse injection lente (162 lapins injectés).

| | | |
|---|---|---|
| Survivants après | 7 jours. . . . . . | 122 |
| » » | 10 jours. . . . . . | 113 |
| » » | 20 jours. . . . . . | 96 |
| » » | 30 jours. . . . . . | 90 |

| | | |
|---|---|---|
| Le taux de survie est donc, après | 7 jours de . . | 75,3 o/o |
| » » | 10 jours de . . | 69,7 o/o |
| » » | 20 jours de . . | 59,2 o/o |
| » » | 30 jours de . . | 55,4 o/o |

Nous confirmons ici, pour la dose de o g. 75 o/o et pour un examen de 30 jours, le même taux de survie (50 à 60 o/o), qui avait été indiqué antérieurement par L. LAUNOY et A. ENGLER.

b) *Résultats avec la dose de 1 gr. par kilo (308 lapins injectés).*

| | | |
|---|---|---|
| Survivants après | 7 jours. . . . . . | 175 |
| » » | 10 jours. . . . . . | 152 |
| » » | 20 jours. . . . . . | 128 |
| » » | 30 jours. . . . . . | 121 |

| | | |
|---|---|---|
| Le taux de survie est donc, après | 7 jours . . . . | 56,8 o/o |
| » » | 10 jours . . . . | 49,3 o/o |
| » » | 20 jours . . . . | 41,5 o/o |
| » » | 30 jours . . . . | 39,2 o/o |

Ainsi, il est donc prouvé que la dose de o g. 90 et *à fortiori*

celle de 0 g. 85 ne tuent pas 100 o/o des lapins injectés. Van den Branden et Pottier ont donc raison. Nous croyons pour notre part, en ce qui concerne les essais antérieurs de L. Launoy et A. Engler, que la différence des résultats provient de plusieurs sources : sensibilité saisonnière, recherches de toxicité faites sur un trop petit nombre d'animaux ; amélioration certaine des produits. La dose de 1 g. par kilo elle-même n'est pas la dose 100 o/o toxique, comme il ressort du tableau ci-dessus.

Ainsi que l'ont fait les auteurs belges, nous avons également injecté des lapins avec des doses supérieures : 1 g. 25, 1 g. 50 par kilo. Dans le premier cas, sur 16 animaux injectés, nous avions au bout de 10 jours 4 survies ; dans le second cas, sur 18 animaux injectés, de 1 g. 50 par kilo, nous avions 4 survies. De tels résultats empêchent nettement l'adoption de l'une ou l'autre de ces doses, comme « dose standard » possible.

Les Tryparsamides examinées dans les expériences ci-dessus sont des Tryparsamides d'origine française. Avec la dose de 1 g. nous avons étudié trois Tryparsamides d'origine belge, dont l'analyse chimique nous montrait une teneur en arsenic conforme aux exigences des « New and Nonofficial Remedies », mais leur teneur en eau était un peu forte (1 g. 18 o/o — 2 g. 1 o/o). Sur 17 lapins injectés avec ces Tryparsamides. 7 étaient encore vivants le 10e jour et 5 le 30e jour après l'injection. Des résultats analogues et non meilleurs, ont été obtenus avec des Tryparsamides d'origine américaine. En raison du petit nombre de fabrications belges et américaines examinées, nous n'attachons à ces derniers examens qu'un intérêt documentaire. Toutefois, leurs résultats s'ajoutent à ceux précédemment obtenus avec les produits d'origine française, pour nous permettre de dire que la dose de 1 g. par kilo est supportée par les lapins et pour une observation de 7 jours, entre 50 et 60 o/o des cas. Puisque nous qualifions de *dose supportée* celle qui ne provoque la mort que dans 50 à 60 o/o des cas, *après une observation de 30 jours*, la dose de 1 g. ne correspond donc pas à notre définition. Au contraire, celle-ci s'applique à la dose de 0 g. 75 par kilo.

La critique des résultats précédents montre que les animaux ayant supporté pendant 20 jours une dose de Tryparsamide donnée, ne succombent habituellent pas ultérieurement. En effet, la différence entre le pourcentage de survie pour une durée d'examen de 20 jours et le pourcentage de survie pour une durée d'examen de 30 jours est dans les deux cas (injection de 0 g. 75 ou injection de 1 g. par kilo) de 2,3 o/o à 3,7 o/o, ce qui est faible. Au contraire, entre un examen de 10 jours et un examen de 20 jours, on observe une différence de mortalité de 8 o/o à 10 o/o. De même,

entre 7 à 10 jours, la mortalité diffère de 5 à 7 o/o. Donc, si l'on veut faire rendre à l'examen toxicologique, tout ce qu'il peut donner, ce n'est pas pendant 7 jours qu'il faut examiner les animaux, mais pendant au moins 20 jours. Est-ce à dire que l'on aurait plus de chance d'éliminer les produits toxiques ou prétendus tels, par un examen de cette durée? Nous ne le croyons pas. La masse de produit mise en œuvre dans cette épreuve toxicologique est telle, que pour un produit toxique, la toxicité doit vraisemblablement apparaître immédiatement. Aussi, nous pensons que le terme de 7 jours est suffisant. On conçoit néanmoins combien est sévère l'essai prévu par les premiers auteurs.

Observons également que le pourcentage de survie (55,5 o/o) après 30 jours, pour une dose de 0 g. 75 par kilo, est identique à celui que l'on observe après un examen de 7 jours pour la dose de 1 g. (56,8 o/o). En principe, on pourrait donc se rallier à cette dose de 1 g. si, d'après nos propres expériences, les résultats étaient moins aberrants. En effet, avec la dose de 1 g. par kilo et par voie veineuse, la résistance individuelle paraît jouer ici un rôle prépondérant. Au contraire, avec la dose de 0 g. 75, on obtient des résultats réguliers. Cette dose n'est pas au seuil de la toxicité, puisque nous voyons que, pour une durée d'examen convenable, 50 o/o des animaux succombent. La dose de 0 g. 75 est donc une dose vraiment pré-toxique, pour laquelle il ne semble pas que l'on puisse considérer comme nulle l'influence possible d'une impureté, telle que l'acide anilarsinique par exemple ; si cette impureté se rencontre en proportion inacceptable, l'essai actuel est suffisant pour que soient évidentes les additions de toxicicité, qui résultent de la présence de l'impureté. D'ailleurs, en ce qui concerne spécialement l'acide anilarsinique, l'essai chimique préalable ferait de ce chef rejeter le produit.

C'est pourquoi, en fin de compte, nous ne pensons pas qu'il soit nécessaire, jusqu'à nouvel ordre, de modifier le contrôle toxicologique actuellement en usage. Nous concluons toutefois que l'examen chimique (teneur en arsenic, *teneur en eau*, réaction de l'acide anilarsinique) doit être très rigoureux. Une fois encore nous insistons sur le dosage de la teneur en eau, dont la présence en quantité supérieure à une demi-molécule d'eau ne saurait être admise ; elle est susceptible de fausser les résultats dans le sens d'une moindre toxicité.

B. **Sur notre technique pour faire les solutions de Tryparsamide destinées à l'examen toxicologique.** — Après nous être assurés par l'analyse chimique que le produit à examiner répond aux constantes chimiques exigées, voici comment nous opérons : peser

sur une balance de grande sensibilité, 10 g. de Tryparsamide. Verser ces 10 g. de produit dans une éprouvette stérilisée, bouchant à l'émeri et graduée jusqu'à 100 cm³. Boucher. Agiter. Laisser reposer quelques minutes. Parfaire le volume de la solution à 100 cm³. Agiter après avoir bouché. Attendre quelques minutes et s'assurer que le volume de 100 cm³ est bien exactement acquis. On peut encore agiter une fois ou deux, doucement. Pour l'injection, on verse la solution dans un verre de Bohême stérile. Un cm³ de cette solution contient exactement 10 cg. Cette solution est hypertonique, son point cryoscopique $\Delta = -$ 1°05, elle est dans le voisinage de la neutralité, en effet, son pH = 6,4. L'injection de ce liquide sera faite à des lapins, mâles de préférence, à jeun de 18 à 24 heures. En été, nous mettions deux à trois fois par jour de l'eau à la disposition de nos animaux. L'abreuvoir ne reste pas en permanence dans la cage. L'injection du toxique est poussée lentement, en 90 à 120 secondes.

Notre manière d'opérer diffère donc sensiblement de celle de MM. Pottier et Van den Branden. Ces auteurs en effet conseillent de dissoudre le produit dans dix fois son poids d'eau distillée Quand on opère sur 10 g. de Tryparsamide, la solution de cette masse de substance dans 100 g. d'eau, aboutit à une solution dont le volume est de 105 cm³ 75 d'eau, pour une Tryparsamide ne *contenant qu'une demi-molécule d'eau*. Il en résulte que l'injection de 1 g. de substance par kilo, nécessite celle de 10 cm³ 575 de la solution. Il faut donc, pour faire l'injection à des animaux dont le poids n'est pas régulièrement de 2 kgs., un calcul plus délicat que celui nécessité par notre manière d'opérer. D'autre part, pour un animal de 2 kg., on doit s'y reprendre à deux fois pour pratiquer l'injection, le volume habituel des seringues dont nous disposons ne dépassant pas 20 cm³.

B. **Recherches de toxicité de la Tryparsamide pour la souris.** — Etant donnée la grande part que paraissent jouer dans le contrôle toxicologique réalisé sur le lapin, les différences de résistance individuelle de ces animaux aux toxiques, et considérant d'autre part l'impossibilité où se trouve l'expérimentateur de poursuivre, sur des lapins, des essais de toxicologie comportant un nombre suffisant d'animaux (30 en moyenne), nous avons pensé que la souris pouvait être substituée au lapin. Nous avons donc repris les recherches de toxicité de la Tryparsamide pour la souris.

Déjà en 1930, L. Launoy et A. Engler avaient poursuivi des recherches, dans le but de déterminer la résistance de la souris à la Tryparsamide. De même que, dans leurs essais avec le lapin, leur conclusion pour la souris (déduite de l'étude des produits de fabri-

cation antérieure), comparativement avec celle que nous allons tirer des expériences relatives à des Tryparsamides de fabrication actuelle. sont entachées d'erreur par excès.

En effet, ils estimaient que la dose de o g. 085, pour une souris de 20 g. et par voie veineuse, était la dose léthale 100 o/o. En 1923, FOURNEAU, NAVARRO-MARTIN, M. et Mme TRÉFOUEL (1), donnaient comme dose toxique pour une souris : o g. 04-0 g. 042. En 1929, pour GIEMSA, la dose toxique de la Tryparsamide pour la souris est de o g. 10 pour l'absorption par voie buccale. En 1919, BROWN et PEARCE l'avaient déterminée comme égale à 2 g. par kilo de souris, soit o g. 04 pour une souris de 20 g., par voie veineuse.

Voici les résultats obtenus sur les Tryparsamides, fabrication française de 1933 à mars 1935.

| Nombre de souris traitées | Doses en cg. pour une souris de 20 g. | o/o de survie après dix jours | o/o de survie après trente jours |
|---|---|---|---|
| 105 | 6 | 80 | 71 |
| 895 | 7 | 64 | 54 |
| 495 | 8 | 60 | 49 |
| 155 | 9 | 50 | 43 |
| 145 | 10 | 38 | 33 |

Ce tableau montre que la dose $D_{I}^{50}$, est égale à o g. 09, pour un examen de dix jours et pour une souris de 20 g. Il ne comporte pas de doses supérieures à o g. 10, parce que la quantité de souris injectées au-dessus de cette dose est sans rapport avec le nombre de souris injectées avec les doses inférieures. Toutefois, nous pouvons dire que les doses de 12 et 13 cg. sont compatibles avec un certain nombre de survies, non seulement pendant 10 jours, mais encore pendant 30 jours. Avec la dose de 14 cg. par contre, les souris ne survivent pas plus de quelques jours, ce nombre représente la dose de résistance maxima de la souris à la Tryparsamide. Ces résultats nous permettent-ils de fixer une épreuve toxicologique sur la souris?

Sans vouloir définir ici un essai sur la souris, nous devons toutefois dire que, à l'habituelle épreuve de o gr. 75 par kilo sur le lapin, nous joignons régulièrement depuis quelques mois, une épreuve de toxicité complémentaire sur la souris. Voici comment nous procédons. Un échantillon de Tryparsamide étant donné, on en fait une solution à 8 o/o selon la technique habituelle. 8 cg. sont donc contenus dans 1 $cm^3$ de la solution. On injecte 8 cg. pour 20 g., à chaque souris, par voie veineuse. L'injection est pratiquée sur

30 animaux. On choisit des mâles. Ils sont mis à jeun quelques heures (5 à 6), avant l'injection. Normalement, l'épreuve à 8 cg. laisse après 10 jours de 17 à 22 animaux vivants, parfois plus. Si le pourcentage de 60 o/o environ n'est pas atteint, une seconde expérience est faite sur 10 animaux cette fois, avec la dose de 0 gr. 07 (solution à 7 o/o) qui, elle, doit donner 60 o/o. Si, par contre, la dose de 0 gr. 08 laisse un nombre de survies notablement supérieur à 60 o/o, on injecte dix nouvelles souris avec 0 gr. 09 (solution à 9 o/o). Ainsi, on obtient de cette manière la toxicité réelle de la Tryparsamide, examinée pour la souris.

Ces recherches sur la souris ne sont actuellement pour nous que des éléments de documentation; ils nous permettront de fixer ultérieurement un essai définitif, qui sera toujours opéré en comparaison avec un produit standard.

**C. Activité trypanocide de la Tryparsamide pour « Tr. brucei ».** — La dose stérilisante des souris infectées par notre souche de *Trypanosoma brucei* et traitées par voie veineuse, par la Tryparsamide, est de 16 mg. pour une souris de 20 g. Dans leur mémoire de 1930, L. LAUNOY et A. ENGLER donnaient comme dose active, sur *Tr. brucei*, 12 à 14 mg. Ils notaient qu'on peut observer une rechute après 14 mg. Depuis, nous avons vu qu'on peut même, de temps à autre, observer une rechute après 16 mg., cela vers le 14[e] jour. La stérilisation de souris infectées par *Tr. brucei*, n'est donc pas assurée d'une façon absolue, même avec 16 mg. Toutefois, nous pensons que cette dose peut être retenue comme étant la dose stérilisante, les rechutes étant d'une très grande rareté.

Avec des doses inférieures par contre, les rechutes sont nombreuses. Ainsi, avec la dose de *dix milligrammes*, sur 100 souris traitées, 71 seulement survivent après 30 jours, donc on a seulement 71 o/o de stérilisations.

Avec la dose de *douze milligrammes*, sur 102 souris traitées, on compte 93 survies après trente jours, soit 91 o/o de stérilisations. Avec la dose de *quatorze milligrammes*, une expérience récente nous a donnée 12 stérilisations sur 13 animaux traités. Les rechutes avec les doses de 10 et 12 mg. sont précoces, elles sont notées entre le 6[e] et le 10[e] jour.

Nous déterminons le coefficient d'activité trypanocide de la Tryparsamide sur *Tr. brucei* infectant la souris, par la technique suivante. Deux groupes de 5 souris sont infectées par voie veineuse avec 1/4 de centimètre cube d'une dilution de sang parasité, contenant 4 à 5 trypanosomes par champ. Nous opérons par infection massive qui, 16 à 18 heures après, est visible dans le sang de l'animal infecté, à la densité de 3 à 8 trypanosomes par champ

(oculaire 1, objectif 7, NACHET). Le premier groupe est traité par la dose de 14 milligrammes et le second par la dose de 16 milligrammes pour une souris de 20 g.

Le coefficient d'activité trypanocide sera déterminé en prenant comme dose stérilisante, celle qui *stérilise* les 5 souris au moins *pendant trente jours*, et comme dose toxique celle qui permet la *survie de 50-60 o/o* des animaux injectés, *au moins pendant trente jours*.

Dans ces conditions, pour une dose stérilisante de *quatorze à seize milligrammes* et une dose toxique de *huit à neuf centigrammes*, le $\frac{C}{T}$ est compris entre $\frac{1}{5}$ et $\frac{1}{6,4}$.

*N. B.* — Nous rappelons pour mémoire que le coefficient thérapeutique de la Tryparsamide établi par BROWN et PEARCE en 1919, était de $\frac{1}{10}$ ; pour FOURNEAU et ses collaborateurs (1) il était égal en 1923 à $\frac{1}{3}$ pour *Tr. brucei*, même souche que la nôtre); il était $\frac{1}{2}$ pour GIEMSA en 1929 (2), sur une souche de *Tr. brucei* — 30 ; enfin pour L. LAUNOY et A. ENGLER, il fut trouvé égal à $\frac{1}{4,2}$ en 1930.

(1) *Ann. Institut. Pasteur*, 1923, p. 567.
(2) *Arch. f. Sch. u. Trop. Hyg.*, 1929, supplément au vol. 33, p. 130 (*Verhandl. d. deutsch. Trop. Gesell*).

---

## ERRATA

Au mémoire de M. L. LAUNOY, n° 4, 10 avril 1935, pp. 324-329.

*Page 324*, ligne 11, lire : antimoine trithioglycolamide, *au lieu de* antimoine trithioglysalamide.

*Page 325*, troisième avant-dernière ligne, lire : antimoine thiomalate de lithium 0 g. 0013 à 0 g. 0019, *au lieu de* 0 g. 0014 à 0 g. 0018.

*Page 326*, sixième avant-dernière ligne, lire : 0 g. 0003 d'Sb, *au lieu de* 0 g. 0002.

*Page 327*, ligne 11, lire : parasites, *au lieu de* parasitées, et quatrième avant-dernière ligne, lire : « 48 heures après l'orsanine, la souris non blanchie par l'As ne l'est pas par l'antimoine », *au lieu de* « 48 heures après l'orsanine, ne l'est pas par l'antimoine ».

*Page 329*, dernière ligne, lire : 0 g. 003, *au lieu de* 0 g. 0003.

---

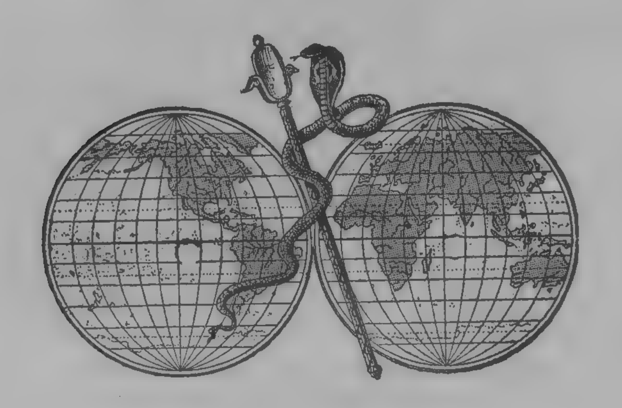
*Le Gérant* : G. MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD.

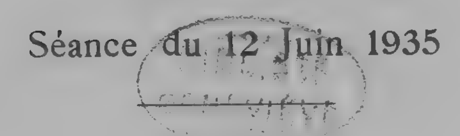
Tome XXVIII. 1935 N° 6.

# BULLETINS
# de la Société
DE
# Pathologie Exotique
ET DE SES FILIALES
## de l'Ouest-Africain et de Madagascar

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



Séance du 12 Juin 1935



PARIS
MASSON & Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, Boulevard Saint-Germain (6e)

Le BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE paraît 10 fois par an 3 semaines après chaque séance, qui a lieu le 2e mercredi du mois, sauf en août et septembre. Il forme tous les ans un volume de 1.000 pages environ.

**Prix de l'abonnement**

Tarif intérieur (France et Colonies) : **65** francs -:- Tarif unique pour l'extérieur : **80** francs
**Prix du numéro : 8 francs.** — Changement d'adresse : **1 franc.**

# SOMMAIRE DU NUMÉRO 6

## Séance du 12 Juin 1935

Présidence de M. BRUMPT, Président



## Société Médico-Chirurgicale de l'Ouest-Africain.

## Séance du 28 Avril 1935.



*Suite du sommaire page 3 de la couverture.*

## SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

### *Renseignements sur les publications et les tirages à part*

1° **Publications.** — Les communications ne doivent pas dépasser 6 pages d'impression ; les mémoires, 10 pages. Ceux-ci ne sont publiés qu'après avis favorable du Bureau dans le *Bulletin* du mois ou dans celui des mois suivants.

Les figures, planches et tableaux sont soumis à l'examen du Bureau, la Société se réservant d'en assurer les frais ou d'en réclamer le montant aux auteurs.

2° **Tirages à part.** — Les auteurs, qui désirent des tirages à part de leurs articles, doivent en faire la mention très explicite en tête de leurs articles, ou écrire à ce sujet à MM. les Secrétaires généraux, au siège de la Société.

Le tarif *avec couverture* est le suivant :

| | 25 ex. | 50 ex. | 100 ex. | 100 en plus |
|---|---|---|---|---|
| | fr. | fr. | fr. | fr. |
| 4 pages . . . . . . | 24 | 25 50 | 33 | 19 |
| 8 pages . . . . . . | 25 50 | 34 | 46 50 | 25 |
| 12 pages . . . . . . | 40 | 49 | 67 50 | 38 |

*Le tarif sans couverture comporte une déduction de 5 fr. 50 par 100 exemplaires. Des surcharges sont prévues pour le tirage des clichés et planches.*

Sauf conventions particulières, les envois sont faits contre remboursement du prix de l'impression, majoré des frais divers de poste (ainsi que des frais d'emballage pour les pays étrangers). Pour les pays n'acceptant pas les envois contre remboursement, le montant des frais est demandé d'avance par nos imprimeurs MM. Barnéoud Frères et Cie, à Laval (Mayenne).




Published in France

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD

# BULLETIN

DE LA

# Société de Pathologie exotique

SÉANCE DU 12 JUIN 1935

PRÉSIDENCE DE M. E. BRUMPT, PRÉSIDENT

## Nécrologie

### VICTOR MORAX

(1866-1935)

La Société de Pathologie exotique vient de perdre, dans la personne de MORAX, une des personnalités les plus en vue de l'ophtalmologie contemporaine et surtout de l'ophtalmologie coloniale. En effet, durant toute sa belle carrière, il s'est attaché à lutter contre le cosmopolite trachome qui produit surtout des ravages dans les régions chaudes, où il fait tant d'aveugles et de malheureux.

Notre collègue était né à Morges et appartenait à une famille médicale suisse. Comme son père, qui avait été interne des hôpitaux de Paris, il vint effectuer ses études médicales à Paris où il fut reçu interne en 1890. Deux ans plus tard, il fut attaché à l'Institut PASTEUR, où ROUX lui confia un laboratoire. Là il put effectuer

d'importantes recherches sur l'étiologie des conjonctivites et il prépara sa remarquable thèse sur le diplobacille de la conjonctivite aiguë, connu dans le monde médical sous le nom de Bacille de MORAX.

MORAX contribua, pour une grande part, à l'organisation de services spéciaux d'ophtalmologie dans les hôpitaux de Paris. La grande compétence qu'il avait acquise, au cours de sa féconde carrière, fut bien utile pendant la guerre, où, grâce à l'organisation du centre d'ophtalmologie militaire de l'Hôpital Lariboisière, il put sauver la vue à de nombreux soldats.

Parmi les études qui lui sont dues, je citerai surtout celles concernant le trachome, dont il était allé étudier l'épidémiologie en Egypte vers 1905 et si, malgré ses solides connaissances en bactériologie et en anatomie pathologique, MORAX n'a pu trouver l'agent qui détermine cette grave ophtalmie, il a tout au moins établi qu'elle pouvait se rencontrer chez les nouveaux-né et qu'elle devait être extrêmement contagieuse.

On doit encore à MORAX de très importantes recherches expérimentales sur les mycoses oculaires spontanées et expérimentales. Il a en particulier établi qu'un certain nombre de moisissures thermophiles, non connues à l'état parasitaire, peuvent facilement déterminer chez le lapin des kératites ressemblant beaucoup à celles provoquées chez l'homme par l'*Aspergillus fumigatus* en particulier.

Ce bref aperçu de l'activité scientifique de VICTOR MORAX ne peut donner qu'une idée bien incomplète des immenses progrès que son labeur a fait faire à l'ophtalmologie.

La Société de Pathologie exotique conservera le souvenir de notre savant collègue et de l'homme aimable que nous étions toujours heureux de rencontrer.

Je suis certain d'être votre interprète en adressant nos bien sincères condoléances à sa femme et à ses nombreux enfants et en leur disant le grand regret que nous laisse la disparition d'un homme de sa valeur.

## Correspondance

M. BACIGALUPO, élu Membre Correspondant de la Société, remercie de son élection.

## Elections

MM. P. Flye-Sainte-Marie, A. Germain, P. Millischer et M. Treillard sont élus Membres Titulaires de la Société, à l'unanimité des 31 votants.

## Présentation d'ouvrages

Parmi les pièces imprimées de la Correspondance, les Secrétaires généraux signalent les ouvrages suivants, dont les auteurs ont fait hommage à la Société : « La Médecine Traditionnelle de l'Inde », Pondichéry, 1934, 2 volumes, par Paramananda Mariadassou ; « Onchocerciasis », par R. Srong, J. Sandground, J. Bequaert, Munoz Ochoa, *Harvard University Presse*, 1934.

Mme Phisalix. — Au nom de MM. A. Charnot et L. Faure, de l'Institut d'Hygiène de Rabat, je dépose le présent mémoire intitulé : « Les Scorpions du Maroc, leur venin et leur danger pour l'homme et les animaux ».

Cette étude, à la fois biologique, expérimentale et médicale est, jusqu'ici, la plus étendue et la plus complète sur les questions qui, dans les faunes locales, peuvent intéresser particulièrement notre Société.

Les auteurs, après avoir donné, d'après Pallary, la classification des Scorpions de l'Afrique du Nord, concentrent leurs observations et leurs recherches sur quatre d'entre elles, qu'ils figurent, et dont ils donnent une diagnose détaillée ; deux jaunes *Heterometrus maurus* Linné et *Buthus occitanus* Amoreux, d'une part, et deux noirs *Prionurus tingitanus* Pallary et *Prionurus Liouvillei* Pallary, cette dernière étant la plus venimeuse des quatre.

Ils montrent, en particulier, la résistance comparée des espèces à un même venin, les Equidés, les Bovins, les Caprins, la Souris et le Chat, le Crapaud, le Lézard, la Tortue, étant peu sensibles au venin de Scorpion, alors que les Invertébrés, le chien et l'homme, s'y montrent très sensibles.

Leur étude physico-chimique du venin de *Heterometrus maurus* est la partie la plus neuve de leurs recherches, car jusqu'alors on ne

savait que peu de choses sur les propriétés et la composition du venin de Scorpion. Les auteurs attribuent à la cholestérine du venin sa longue conservation et à une sérine son action toxique principale.

Après avoir signalé que des cas mortels assez nombreux de piqûres de Scorpion sont chaque année signalés au Maroc, ils passent en revue les divers moyens utilisés jusqu'ici pour combattre les symptômes hémorragiques et asphyxiques de l'envenimation ; sérums antiscorpioniques, chloral à dose anesthésique, proposé par M. MARCENAC, remèdes indigènes, et avec raison, passent légèrement sur les divers moyens mécaniques : ligature, succion, qui sont inefficaces aussi bien contre les morsures de Serpents que contre les piqûres des Invertébrés.

Il est à souhaiter que de pareilles études soient entreprises par les médecins et vétérinaires coloniaux sur les faunules venimeuses des régions chaudes.

Mme PHISALIX dépose un mémoire paru dans le volume du *Centenaire des Annales des Sciences Naturelles* (t. XVII, 1934), et intitulé *Action comparée du venin d'Abeilles sur les Vertébrés et en particulier les espèces venimeuses.* De ses recherches elle tire les conclusions suivantes :

1° Les Vertébrés inférieurs sont de 10 à 150 fois plus résistants au venin d'Abeilles que la plupart des Vertébrés supérieurs ; les mêmes symptômes caractéristiques sont observés chez eux à la suite de la piqûre directe ou de l'inoculation du venin ; mais la durée de la survie peut s'élever de quelques jours à quelques semaines. Chez certaines espèces (Lézard vert, Triton crêté...) on n'arrive pas à surmonter cette immunité (Voir échelle de résistance des Vertébrés au venin d'Abeilles, p. 93).

2° Comme le venin de Vipère, le venin d'Abeilles porte son action dominante sur le système nerveux et sur le sang ; l'action neurotoxique la plus générale est la *convulsion*, à laquelle succède la *paralysie musculaire,* avec élection pour certains groupes d'après les espèces, et toujours aussi celle de la respiration, qui entraîne la mort de quelques minutes à plusieurs heures avant l'arrêt du cœur. Cette phase paralytique se produit seule avec le venin de Vipère, d'où on avait conclu à l'antagonisme des deux venins. Or, il n'y antagonisme que pour cette seule modalité de l'action neurotoxique, car j'ai montré que les deux venins ont une action vaccinante réciproque, que l'exposition aux ondes courtes détruit en moins de 30 minutes. L'action cérébrale est peu marquée ; quelquefois on observe des période de *stupeur*, mais la *connaissance est conservée* pendant toute la durée de l'envenimation. L'action sur le bulbe est exceptionnelle ; seul parmi les Rep-

tiles, le Caméléon présente des nausées et des vomissements après avoir été piqué.

3° L'action hémotoxique est comparable pour les deux venins : *congestions viscérales*, *petites hémorragies* locales et à distance, moins marquées toutefois qu'avec le venin de Vipère ; *hémolyse intense*, s'exerçant même *in vivo* chez quelques espèces, et perceptible extérieurement même chez l'Anguille dont le sérum est lui-même fortement hémolytique. Cette hémolyse s'accompagne de transformation de l'hémoglobine en methémoglobine chez le chien.

Cette action sur le sang aggrave l'asphyxie d'origine nerveuse ; elle en hâte la terminaison ; mais ne se produit pas *in vivo* chez la plupart des Serpents et des Batraciens, et ce n'est jamais à elle qu'est due la mort.

4° Il faut noter enfin l'*action nécrotique* que le venin d'Abeilles exerce sur les cellules de la peau avec lesquelles il est mis directement en contact par la piqûre. Cette action troue la peau comme à l'emporte-pièce, et se double de l'action sur les capillaires et les tissus voisins. Elle produit ce gonflement érythémateux qui met une demi-heure à apparaître et dure quelques jours, d'ordinaire *sans complications* septiques.

5° L'immunité naturelle vis-à-vis du venin d'Abeilles s'exerce surtout vis-a-vis de la neurotoxine de ce venin, à laquelle est due la mort ; elle est facultative vis-à-vis des composants hémotoxiques ou cytotoxiques.

## Présentation de film

M. le Professeur Brumpt, Président, présente aux membres de la Société M. le Professeur Angel Maldonado de l'Université de Lima (Pérou).

Ce savant a recueilli, au cours des nombreuses prospections, dans la zone où se localise la maladie de Carrion ou Verruga, une importante documentation, médicale, zoologique, botanique et géologique dans le but de mettre en évidence le réservoir à virus de cette grave affection.

Les travaux du Professeur Angel Maldonado, imposent une orientation toute nouvelle aux conceptions encore en cours sur l'étiologie et la prophylaxie de la Verruga, ils montrent tous les liens qui unissent dans l'espace et dans le temps la maladie, la flore lactescente et les phlébotomes.

Le Professeur ANGEL MALDONADO a très heureusement fixé sur un film, d'une très grande valeur scientifique et documentaire tout ce qui peut confirmer sa découverte du rôle probable de certaines Euphorbiacées comme réservoir de virus,

L'auteur a choisi pour faire la description typique filmée du cadre de la maladie la vallée de Santa Eulalia.

Le film débute par la projection du buste de DANIEL A. CARRION martyre de la médecine Péruvienne mort des suites de l'inoculation expérimentale de la maladie qui porte son nom. On voit ensuite un cas de Verruga (*du type miliaire*).

D'un caractère très didactique le film est divisé en sept parties principales qui peuvent être résumées très succinctement de la façon suivante :

*Première partie.* — Caractéristiques phytogéographiques du Pérou dans la région de la côte du Pacifique.

Carte phytogéographique du Pérou, du Professeur AUGUSTO WEBERBAUER, dans laquelle sont marquées et délimitées les zones de végétation, en partant de la côte baignée par l'Océan Pacifique vers l'intérieur du pays.

La verruga se présente où commencent les pluies et coïncide avec la végétation des plantes lactescentes.

*Deuxième partie.* — Etude particulière de la *zone intermédiaire* comprise entre le *Désert* et la *zone de verruga*, c'est-à-dire la zone de contact.

Dans cette zone, de janvier à mai, époque de pluies rares, il existe des « lomas », dans les collines, sans végétation lactescente et sans verruga. De juin à décembre, époque de sécheresse, les collines sont dépourvues de végétation, à l'exception de *Cactées* et *Tillandsias*.

*Troisième partie.* — La zone verruqueuse est décrite par la vue panoramique du ravin de Santa Eulalia, étroit et serpentant, au fond duquel court la rivière du même nom : on distingue les différents villages et agglomérations de cette région.

*Quatrième partie.* — Elle permet d'apprécier les caractéristiques des ravins latéraux grands foyers verrucogènes, qui débouchent dans le ravin de Santa Eulalia. Ces ravins forment de grands bassins collecteurs, en forme de cuvettes ou entonnoirs, d'eaux temporaires (pluies et sources) qui se déversent dans la rivière de Santa Eulalia.

Dans ces ravins, depuis le fond jusqu'aux cîmes, on trouve les Titiras (*Phlebotomus*), qui transmettent la verruga.

Au sommet de ces ravins latéraux ou secondaires, existent de nombreuses sources qui maintiennent la végétation pendant toute l'année.

Le ravin Cuculi a la forme d'un gigantesque éventail ouvert.

Le ravin Infiernillo est en forme de cul-de-sac.

Ces ravins affluents de la vallée Santa Eulalia sont à peu près perpendiculaires à celle-ci.

*Cinquième partie.* — La végétation caractéristique de la vallée verruqueuse et des ravins latéraux apparaît.

Cette végétation se divise en : *Zone de culture* (jardins fruitiers en majeure partie) située au fond de la vallée, et *Zone de « lomas » d'été*, c'est-à-dire ou la végétation spontanée des collines, se développe de janvier à mai et disparaît le reste de l'année.

La *Zone de « lomas »*, est caractérisée principalement par des plantes lactescentes, *Euphorbiacées* en majeure partie, dont le latex sert selon toutes probabilités d'aliment aux Titiras.

*Verruga, Phlebotomes* et *Végétation lactescente* vont ensemble.

*Sixième et septième parties.* — Il est expliqué pourquoi les indigènes attribuent à l'eau la contagion de la verruga.

L'eau ne transmet pas la verruga ; mais il est certain que les sources entretiennent une flore permanente toute l'année, que les pluies font renaître la végétation des « lomas » intermittentes et que les rivières entretiennent toute l'année les cultures des vallées.

La végétation permanente ou périodique est une condition nécessaire à la vie des « Titiras ».

En réalité la croyance populaire est bien fondée : on ne peut concevoir de zone verrucogène sans pluies, sans rivières ou sans sources, c'est-à-dire sans eau.

Très applaudi par l'unanimité des auditeurs le Professeur Angel Maldonado a été chaleureusement félicité par le président de la société.

La communication suivante du Professeur E. Escomel complète la présentation de ce film.

## Localisation géographique de la maladie de Carrion ou *Verruga* du Pérou,

Par E. Escomel.

La maladie de Carrion ou Verruga du Pérou, est une maladie cantonnée exclusivement dans le territoire péruvien, circonscrite par une limitation nette, avec terrain, climat, faune et flore, tout à

fait caractéristiques, ne débordant pas ces limites d'endémicité, quoique il existe un considérable mouvement de malades qui descendent aux villes de la côte, et particulièrement à Lima, par un chemin de fer, et des routes journellement parcourues par un mouvement très actif de personnes ; cependant ces malades n'ont pas transmis la maladie, durant les nombreuses années où les observateurs péruviens ont étudié et étudient encore la maladie bartonellienne.

Le professeur ANGEL MALDONADO, après plus de trois années d'études et de nombreuses investigations personnelles dans les régions verruqses, étudiant patiemment la flore et la faune de ces régions, de même que la physionomie propre aux vallées et ravins verruqueux, a été le premier à établir d'une manière précise les conclusions suivantes :

« La verruga existe seulement au Pérou, parce que c'est seulement au Pérou, qu'il y a une zone à végétation xérophile, à prédominance de plantes lactescentes de type spécial et des phlébotomes vecteurs de la verruga ». *Maladie de* CARRION, *phlébotomes et végétation xérophile* « sont trois facteurs qui se superposent d'une façon indissoluble et qu'il faut toujours étudier ensemble ».

Par analogie avec les conclusions du docteur MALDONADO, nous disons de même au sujet de la Leishmaniose Américaine var. *Uta* ; à répartition absolument limitée dans l'espace, ne descendant pas aux villes de la côte, et à forme clinique différente de la Leishmaniose Américaine var. *Espundia*, cantonnée sur une région tropicale, sylvatique, très humide, partant différente de la première par les caractères cliniques, climatiques, botaniques et zoologiques de la *Espundia*.

Donc, au Pérou, nous affirmons encore une fois que la leishmaniose Américaine var. *Uta* ou forme sèche de la Sierra, est différente de la Leishaniose Américaine var. *Espundia*, ou forme humide de la forêt.

D'après les constatations du professeur MALDONADO communiquées à l'Académie de Médecine de Lima, la maladie de CARRION est circonscrite à des vallées et des ravins profonds à partir du 5°5 jusqu'au 13° de latitude sud. Elle commence depuis l'altitude de 700 m. et finit à 2.600 m. de hauteur au-dessus du niveau de la mer.

La maladie coexiste avec les plantes lactescentes classées par le professeur de botanique WEBERBAUER. Parmi les plus importantes signalons :

*Jatropa basiacantha* PAX y HOFFMANN (Huanarpo macho) nom vulgaire.

*Jatropa macrantha* MILL Arg. Huanarpo (hembra).

*Orthopterygium huanani* A. GRAY (Huancoy).
*Carica candicans* GRAY (Mito).
*Ficus peruviana* RAYMONDI (Pate).
*Euphorbia* sps. BRINCAMOZAS lactescentes toute l'année, même sans feuilles.

Sur ces mêmes régions vivent les *Titiras* ou Phlébotomes, qui suivent le rythme de la végétation xérophyle. Le *Phlebotomus Noguchi* de SHANNON et le *Phlebotomus verrucarum* de TOUWSEND, les deux capables d'inoculer la verruga, d'après les expériences de ces auteurs.

L'agent causal de la maladie est une Bartonnelle, découverte par BARTON, étudiée par le professeur STRONG qui la dénomma *Bartonella Bacilliformis*.

Le docteur MALDONADO a présenté à l'Académie de Médecine une note préliminaire le 2 septembre 1930 dont voici les conclusions :

Ces plantes sont si constantes dans la flore des zones verruqueuses qu'elles font penser à un rôle important dans la genèse de la Verruga :

*a*) Comme réservoir du virus qui occasionne la maladie transmise par l'hôte intermédiaire ;

*b*) Comme facteur dans l'alimentation de la titira, insecte qui transmet la verruga ;

*c*) Comme élément biologique témoin de l'existence de ces zones verruqueuses, qui permet leur caractérisation, sans autres renseignements.

Postérieurement mon illustre ami M. le professeur MACKEHENIE et son élève le Docteur CORONADO ont trouvé la Bartonella, dans le latex du *Jatropha basiacantha* ou Huanarpo mâle.

Ces travaux qui sont en accord avec les lois qui dirigent l'évolution des êtres végétaux et animaux, en rapport avec leurs conditions géographiques de vie, de hauteur et de climat, nous paraissent très intéressants au point de vue de la localisation spécifique d'une maladie. renfermée dans des limites infranchissables naturels, et nous donnent la clef des conclusions prophylactiques nécessaires pour agir efficacement contre une maladie qui est un triste patrimoine pour sa localité.

Nous avons proposé l'extirpation systématique de toutes les plantes latescentes sur une région déterminée, qui doit être la vallée qui borde la rivière Rimac, à côté du chemin de fer de la Sierra et des routes. Cette extirpation doit être méthodique est bien dirigée, faite par les indigènes de cette zone, qui ont presque tous passé par la verruga, doit confirmer expérimentalement et sur place les renseignements résultant des remarquables études des professeurs MALDONADO et MACKEHENIE. *Lima.*

# Communications

## Recherches épidémiologiques et expérimentales sur la maladie de NICOLAS et FAVRE. Longue persistance du virus de cette maladie dans l'organisme humain,

Par J. CAMINOPETROS.

Depuis que HELLESTROM et WASSEN ont montré en 1930, par l'inoculation intra-cérébrale aux singes, l'existence d'un virus invisible dans les bubons lymphogranulomateux, de nombreuses recherches expérimentales poursuivies en divers pays n'ont pu jusqu'ici mettre en évidence ce virus chez l'homme que dans de rares cas en dehors des ganglions. C'est ainsi que, dans l'anorectite végétante et sténosante qui avait déjà été rattachée par JERSILD et FREI à la maladie de NICOLAS-FAVRE, l'isolement du virus en partant de lésions anorectales et périrectales a été réalisé dans 4 cas soit par inoculation directe dans le cerveau du singe (1), soit par inoculation sous-cutanée au cobaye, afin de purifier ces produits généralement septiques, et passage ultérieur au singe (2, 3, 4). RAVAUT, de son côté, avec C. LEVADITI et ses collaborateurs (5) a pu isoler le même virus par inoculation du produit de raclage de la muqueuse vaginale d'une femme sans lésions apparentes établissant ainsi l'existence de formes inapparentes. La constatation fréquente d'une réaction de FREI positive chez des femmes sans lésions évidentes des organes génitaux, reconnues avoir transmis l'infection poradénique à l'homme ou dont le mari fut antérieurement atteint de bubons lymphogranulomateux, vient encore témoigner de la réalité de ces formes inapparentes.

Il devient maintenant nécessaire de rechercher expérimentalement la présence de virus dans d'autres organes que les ganglions, aussi bien afin de se rendre compte des modalités de la conta-

(1) LÖHE H. und ROSENFELD H. *Med. Klin.*, 1932, t. XXVIII, p. 1486.
(2) RAVAUT, LEVADITI, LAMBLING et CACHERA. *Bull. de l'Acad. de Médecine*, 1932, t. CVII, pp. 98-103.
(3) LÆDERICH, LEVADITI, MANON et BEAUCHESNE. *Bull. de la Soc. Méd. et des Hôpitaux de Paris*, 1932, t. LVI, p. 1072.
(4) MOQUOT, LEVADITI et REINIÉ. *Bull. de l'Acad. de Méd.*, 1935, t. CXIII, p. 320.
(5) RAVAUT. *XLIII^e Congrès Français de Chirurgie*, Paris, octobre 1934.



Fig. 1. — Malade St... — Rétrécissement rectal, constitué depuis 10 ans, accompagné de rectite inflammatoire avec végétations péri-anales volumineuses et fistule à distance de l'anus (à droite).



Fig. 2. — Coupe d'un morceau de tissu prélevé dans les végétations péri-anales du malade de la photo n° 1. Infiltration très dense, constituée par des lymphocytes, plasmocytes avec réaction intense de cellules réticulo-endothéliales. Absence de suppuration et de nécrose.

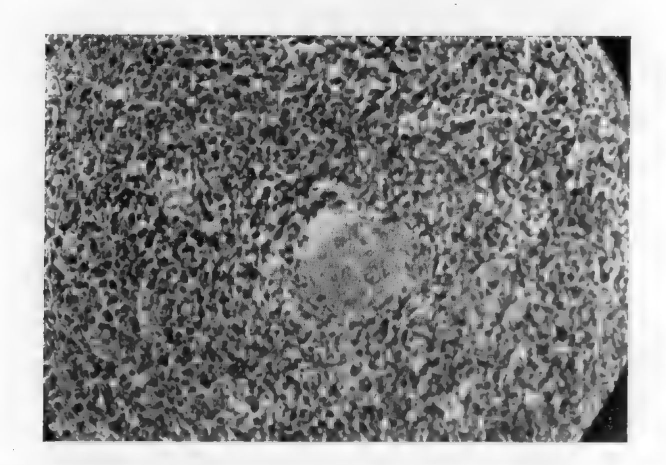


Fig. 3. — Amas des cellules réticulo-endothéliales entouré d'une zone épaisse des lymphocytes et des plasmocytes.

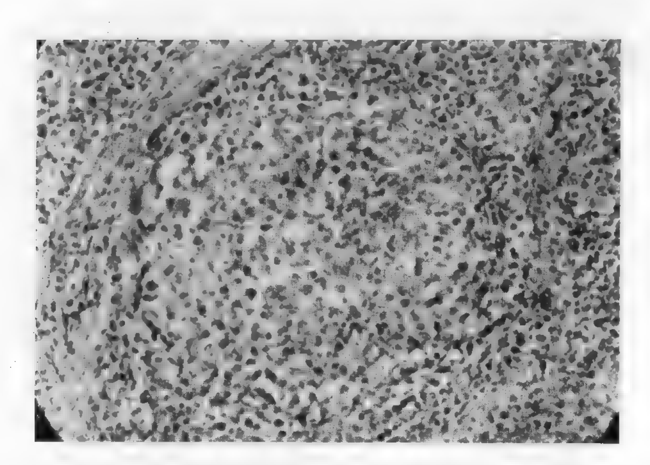


Fig. 4. — Réseau de cellules réticulo-endothéliales anastomosées formant le centre clair d'un pseudo-follicule.

gion, qu'afin de préciser la pathogénie encore incertaine du syndrome anorectal.

Depuis 1931, nous avons poursuivi des recherches épidémiologiques et expérimentales sur la maladie de NICOLAS-FAVRE en Grèce et nous avons montré l'existence de foyers importants dans quelques villes, Athènes, le Pirée et Syra (1). Ce dernier, par ses caractères particulier, a largement facilité nos recherches. Nous avons de plus montré qu'on pouvait utiliser avec avantage le cobaye et le lapin pour mettre en évidence la présence du virus de la maladie de NICOLAS-FAVRE ; l'inoculation intra-pulmonaire détermine chez ces animaux des lésions macroscopiques et microscopiques spécifiques (2). Nous ajoutons qu'elle permet d'utiliser des produits septiques qu'on ne peut songer à inoculer dans le cerveau des singes ou des souris. Ce sont ces recherches épidémiologiques et la méthode de l'inoculation intra-pulmonaire au lapin et au cobaye qui nous ont permis d'obtenir les résultats qui vont être exposés.

### A. — Présence et persistance du virus dans les organes génito-urinaires de l'homme atteint d'adénite inguinale.

Nous possédons 4 observations de, femmes contaminées par leurs maris atteints d'adénite, pendant la période de leur infection éloignée du chancre d'inoculation et avant la formation des fistules qui mettent en évidence l'existence extra-ganglionnaire du virus. Dans trois cas il s'agissait d'habitants d'Athènes et du Pirée, dans le quatrième, d'habitants de Syra; dans tous l'infection du mari fut puisée chez des prostituées de Syra.

OBSERVATION I. — Sous-officier de la marine, habitant le Pirée, atteint d'adénite au début du mois de juin 1933 à Syra ; la grave évolution de la maladie — fièvre élevée à 39° pendant un mois — l'a retenu dans cette ville jusqu'au début d'août. Sa femme examinée le 8 septembre était atteinte d'adénite droite typique qui était apparue 10 jours avant.

OBSERVATION II. — Maçon, habitant Athènes, de passage à Syra le 13 du mois d'août en allant à l'île de Mykonos pour travailler, a eu des rap-

(1) J. CAMINOPETROS et A. PAGONIS. Sur la maladie de NICOLAS-FAVRE, manifestée par poussées épidémiques à Athènes, le Pirée, et Syra. *Soc. Méd. d'Athènes* et *Clinıki*, 23 déc. 1933.

(2) J. CAMINOPETROS. Réceptivité du lapin et du cobaye du virus de la lymphogranulomatose inguinale (maladie de NICOLAS-FAVRE). *Bull. de la Soc. de Pathol. Exotique*, 1934, t. XXVII, p. 634.

ports sexuels avec une prostituée et 20 jours après, pendant son séjour à Mykonos, il présenta une adénite double ; il revient à Athènes au 37e jour de sa maladie. Sa femme, examinée à plusieurs reprises au mois d'octobre, ne présenta pas de lésions suspectes des organes génitaux mais la réaction de FREI fut trouvée positive à plusieurs reprises.

OBSERVATION III. — Le mari atteint, pendant son séjour à Syra, d'adénite droite apparue 20 jours après des rapports sexuels avec une prostituée, revient à Athènes au 17e jour de sa maladie et nous l'examinons le 15-9-34, le 20e jour. Chez sa femme examinée au mois de novembre, la réaction de FREI est trouvée fortement positive mais à un examen gynécologique minutieux nous n'avons constaté aucune lésion suspecte.

OBSERVATION IV. — (Habitants de Syra). La femme, atteinte d'adénite double (très volumineuse à gauche) depuis la fin du mois d'octobre 1933, examinée par nous le 28-11-33. Son mari présentait après rapports sexuels avec une prostituée une adénite depuis le mois de septembre ; au mois d'octobre elle n'était pas encore fistulisée.

Il est à noter que les résultats des injections d'antigènes de FREI ou de l'émulsion virulente de la pulpe des ganglions dans le tissu de la région balanopréputiale, faites comparativement à des injections de cet antigène aux mêmes doses dans la peau chez plusieurs malades atteints d'adénite ou de rectite inflammatoire sténosante, montrent que la réactivité de la région balanopréputiale est de beaucoup inférieure à celle de la peau.

## B. — Dans les organes génitaux de la femme sans lésions apparentes.

*Faits épidémiologiques.* — La persistance de la contagiosité de femmes sans lésions suspectes de lymphogranulomatose est nettement révélée par l'étude épidémiologique du foyer de Syra, commencée au mois d'octobre 1933. Dans celui-ci, les cas d'adénite chez l'homme se présentent par poussées épidémiques au cours de l'année 1933 et elles continuent ainsi jusqu'à présent (*loc. cit.*). La grande fréquence de la maladie de NICOLAS-FAVRE à Syra paraît être due au nombre limité des prostituées, au total 15 ; par une coïncidence curieuse nous avons trouvé que seules les quatre femmes, suspectes d'avoir transmis l'infection à la majorité des malades, réagissaient fortement à la réaction de FREI sans présenter aucun signe clinique de la maladie de NICOLAS et FAVRE. Les deux observations récentes qui suivent montrent que deux de ces femmes restent contagieuses après plus d'un an et demi.

OBSERVATION I. — Le 22-9-34 nous examinons deux malades, l'un atteint d'adénite double depuis le 20 juillet, et l'autre d'adénite gauche

depuis le 16 juillet ; tous les deux provenant de Syra (élèves de l'Ecole Militaire et Officiers de réserve) avouent avoir eu des rapports sexuels avec l'une de ces quatre prostituées, 20 jours avant l'apparition des premiers symptômes de l'infection.

OBSERVATION II. — Le 12 mars 1935, nous voyons un sous-lieutenant de la même école dont l'adénite typique gauche dure depuis 22 jours et a débuté 17 jours après rapports sexuels avec une autre de ces quatre femmes ; la contagiosité de celles-ci fut en plus démontrée expérimentalement ainsi que nous le montrerons tout de suite.

Avec les observations précédentes nous citerons celles de trois autres femmes réagissant fortement à l'injection d'antigène de FREI et dont les maris étaient antérieurement atteints d'adénite lymphogranulomateuse. Chez deux de ces femmes, aucune lésion suspecte des organes génitaux n'a été constatée pendant plusieurs mois d'observation ; mais chez la troisième, examinée au 25e jour de l'adénite de son mari et qui avouait un seul rapport avec son mari trois jours avant le début de sa maladie, nous avons constaté de multiples ulcérations aux grandes lèvres ayant l'aspect de lésions herpétiques.

*Faits expérimentaux.* — Les constatations épidémiologiques précédentes nous avaient conduit à rechercher, par des expériences de transmission en séries à des animaux réceptifs, le virus lymphogranulomateux chez un certain nombre des prostituées, en particulier chez les quatre qui étaient vraisemblablement la source de l'infection de la plupart de nos malades. Dans ce but nous avons procédé chez chaque femme à des prélèvements, par grattage à la curette des tissus du col utérin et de l'urèthre après lavage à l'eau stérilisée, et les deux produits furent séparément inoculés à des souris blanches par voie intra-cérébrale. 11 souris ont survécu à l'inoculation des produits provenant des quatre femmes suspectes ; sacrifiées à des intervalles variables entre le 16e et le 25e jour après l'inoculation, elles ont toutes présenté des lésions de méningo-encéphalite manifestes tandis que neuf souris qui avaient été inoculées avec des produits fournis par trois femmes, ne réagissant pas à l'antigène de FREI, n'ont pas montré de lésions spécifiques du cerveau. La spécificité des lésions trouvées chez les souris du premier groupe fut nettement prouvée en préparant avec leur cerveau un antigène de FREI, qui, injecté à des malades atteints d'adénite lymphogranulomateuse, donna des réactions fortement et spécifiquement positives.

C. — **Dans les lésions des rectites végétantes et sténosantes.**

Au cours de nos recherches à Athènes et au Pirée nous avons eu l'occasion d'étudier 10 cas d'adénite lymphogranulomateuse chez

des hommes après des rapports sexuels avec des pédérastes passifs. Cinq d'entre eux furent opérés et nous ont permis d'ajouter, aux preuves biologiques de la nature de ces adénites, l'examen histologique et la préparation d'un antigène de Frei avec la pulpe des ganglions enlevés à ces cinq malades, ainsi que la transmission expérimentale de l'infection à des animaux réceptifs dans deux cas. Avec l'un de ces derniers, nous avons obtenu en 1932 la transmission au singe de la méningo-encéphalite spécifique et avec l'autre nous avons réussi, pour la première fois en décembre 1933, la transmission de l'infection au lapin et au cobaye par inoculation intrapulmonaire. Nous avons pu examiner 4 des partenaires passifs de ces dix malades (deux malades atteints d'adénite furent contaminés sur le même sujet). Or, chez tous, nous avons découvert des lésions du rectum très graves : végétations périanales, écoulement rectal de couleur chocolat très abondant, ulcérations muriformes de la muqueuse rectale.

Depuis que nous avons attiré l'attention, à la Société Médicale d'Athènes en 1933, sur la nature des rectites végétantes et sténosantes, nous avons confirmé la nature lymphogranulomatosique de 8 cas de rectites observées chez des malades, adressés à nous par des chirurgiens qui avaient jusqu'alors traité ces malades pour diverses affections et en particulier pour cancer du rectum. De ces cas nous mentionnerons particulièrement deux. Dans l'un, il s'agissait, d'un malade âgé de 36 ans, adressé à nous par le Dr. CASSAPOGLOU, atteint de lésions anorectales au moins depuis 1930 et qui, examiné le 14-9-33, présentait en plus depuis 20 jours une adénite gauche lymphogranulomateuse typique. Or, ce malade homosexuel passif affirmait n'avoir pas eu de rapports sexuels depuis plus d'un an. Dans le second, il s'agissait d'un malade de 45 ans adressé à nous par le Dr. TOUL; ce malade présentait des lésions internes très graves du rectum depuis 3 ans : écoulement sanguinolent rectal très abondant, ulcérations multiples de la muqueuse avec rétrécissement rectal très accentué; dans l'amnèse de ce malade homosexuel passif dès sa jeunesse, nous avons trouvé une adénite double, mais quelques caractères de celle-ci, la suppuration large, empêchent aussi de la considérer comme poradénite et par conséquent comme l'origine de la rectite.

D'après les résultats des enquêtes épidémiologiques que nous avons faites depuis 1933 au Pirée et à Athènes, les lésions de rectites évolutives paraissent se rencontrer exclusivement chez des homosexuels passifs ainsi que chez des prostituées pratiquant la sodomie passive. Sur 328 prostituées, soumises à un examen minutieux des voies génitales et du rectum, 6 seulement montrèrent des lésions rectales; elles réagissaient toutes à l'antigène de

Frei; le pourcentage total de femmes (avec ou sans lésions rectales) qui donnent une réaction de Frei fortement positive oscille entre 6 à 8 o/o au Pirée (où 128 femmes furent examinées) et à Athènes, tandis que, sur 35 hommes sodomistes passifs sous la surveillance de la police des mœurs, nous en avons trouvé 11 avec Frei positif. Sur ces 11, 7 étaient porteurs de lésions très graves (un cas avec 17 fistules périanales). Des 24 autres, aucun ne présentait de lésions inflammatoires végétantes du rectum. Il nous faut particulièrement insister sur le fait que, dans les cas de lésions anorectales évolutives que nous avons eu l'occasion d'observer jusjusqu'ici, l'aveu des relations sexuelles sodomiques nous a été fait par 12 hommes sur 12, dans lesquels ne sont pas compris les professionnels sous la surveillance de la police, et par 7 femmes sur 7 (dont 6 prostituées).

L'ensemble de ces observations montre suffisamment, d'une part, qu'il faut attribuer les lésions évolutives de ce genre de rectites au virus lymphogranulomateux, ce qui a été récemment établi expérimentalement avec le virus isolé d'un cas de rectite, par LEVADITI et ses collaborateurs (1), d'autre part que cette localisation est toujours due à une contamination locale et non à une propagation aberrante par voie lymphatique, enfin que le virus peut y persister très longtemps ce que va démontrer également l'expérimentation.

*Faits expérimentaux.* — Nous avons réussi à obtenir la démonstration expérimentale de la longue persistance du virus dans 4 cas de rectites (3 hommes et une femme) avec des lésions très graves : volumineuses végétations périanales, sténose très prononcée, écoulement rectal abondant, avec évolution progressive manifeste depuis plusieurs années (7, 9, et 10 ans) (voir photo n° 1). Les trois hommes affirmaient n'avoir pas eu de rapports sexuels sodomistes depuis plus d'un an et la femme depuis 6 ans qu'elle était mariée : chez trois, la réaction de Frei fut trouvée seule positive, chez le quatrième ensemble la réaction de Frei et la réaction au DMELCOS.

Ces malades furent opérés par le Prof. CONTOLÉON et nous avons pu rechercher le virus séparément dans le tissu des lésions périanales, dans la périrectite et dans la muqueuse rectale chez chaque malade en particulier. Dans ce but nous avons inoculé ces produits dans le poumon de lapins et de cobayes. Chez tous les animaux inoculés, on a trouvé, à l'autopsie, des lésions microscopiques et mascroscopiques caractéristiques du virus lymphogranulomateux. La spécificité de l'infection transmise à ces animaux fut d'abord

(1) LEVADITI, MOLLARET et REINIÉ. *Bull. de l'Acad. de Médecine*, 1928, t. CXIII, p. 43.

prouvée par les résultats positifs de l'intra-dermoréaction qu'on pratiqua chez eux avec un antigène de Frei, provenant des ganglions humains. L'infection de 0,2 d'antigène détermina une réaction fortement positive, caractérisée par un œdème étendu de la peau et la formation ultérieure d'une grosse papule persistant pendant plusieurs jours, en somme comme dans le cas des lapins inoculés avec la pulpe des ganglions.

Que dans ces 4 cas il se fut agi de lésions en parfaite activité et non à un stade cicatriciel, c'est ce que montrent nettement les altérations trouvées par l'examen histologique des végétations périanales et du tissu de retrécissement périrectal. Celles-ci, qui seront analysées ultérieurement, sont caractérisées par une infiltration diffuse, constituée surtout par des lymphocytes, des plasmocytes et des cellules réticulo-endothéliales. Ces dernières sont disposées par endroits en amas compacts ou en réseau large au milieu de l'infiltration monocytaire et donnent l'impression des follicules clos avec centres germinatifs dont pourtant ils se distinguent nettement. Nous les appellerons des *pseudofollicules* et nous dirons dès à présent qu'ils sont dus à la réaction intense du système réticulo-endothélial, caractéristique de l'action du virus lymphogranulomateux (1) (voir microphotos, n$^{os}$ 1, 2, et 3).

## CONCLUSIONS

Les faits cliniques épidémiologiques et expérimentaux que nous venons d'exposer nous autorisent à conclure ainsi :

1° le virus lymphogranulomateux doit se rencontrer, en dehors des ganglions au cours de la poradénite chez l'homme et notamment dans la muqueuse uréthrale.

2° il peut se trouver pendant très longtemps, au moins deux ans, dans les organes génitaux de la femme sans qu'il existe de lésions apparentes pendant ce temps.

3° ce même virus est retrouvé constamment dans les lésions des rectites végétantes et sténosantes et cela pendant des années au cours de leur évolution ; ces lésions sont toujours dues à l'inoculation directe par sodomie passive. L'isolement du virus est régulièrement obtenu dans les cas de produits suspects, purs ou contaminés de microbes d'infection secondaire, par inoculation intrapulmonaire au lapin et au cobaye.

*Institut Pasteur d'Athènes.*

(1) J. CAMINOPETROS et B. PHOTAKIS. *Bull. de la Soc. de Pathol. Exotique*, 1935, t. XXVIII, p. 91.

# Note préliminaire sur un essai de traitement de la lèpre à Madagascar par *le violet de gentiane*,

Par CH. GRIMES, CLUZET et MINEC.

MONTEL utilise comme agent thérapeutique de la lèpre le bleu de méthylène, c'est-à-dire une thiasine, colorant sulfuré du groupe des Quinone-imides.

A l'instigation de M. HECKENROTH, Directeur du Service de Santé, nous avons tenté un essai thérapeutique avec un colorant d'un autre groupe, celui des phénylméthanes et nous avons choisi le violet de gentiane, rosaniline dérivée des triphénylméthanes, colorant basique ainsi que le bleu de méthylène.

Le violet de gentiane ayant été utilisé pour d'autres affections, antérieurement par CARRIER et MARTIN [*Bulletin de l'Académie de Médecine* (1er semestre 1932, p. 799) : De l'utilisation du violet de gentiane dans les affections aiguës] et surtout par les Américains en 1923, son degré de toxicité nous était par conséquent connu et nous commencions à l'expérimenter lorsqu'ont paru dans le *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, n° 8 du 10 octobre 1934, les travaux de PERRIER et sa formule que nous avons immédiatement adoptée.

Nous utilisons la solution de PERRIER à 1 o/o en injections intraveineuses deux fois par semaine, à la dose de 3 mg. par kilogramme de poids; l'injection est très bien supportée et nous n'avons jamais vu se présenter de manifestation toxique immédiate ou tardive.

Par contre l'injection doit être faite strictement intraveineuse et l'aiguille de ponction absolument indemne de toute trace de liquide, la moindre goutte aberrante produisant une réaction inflammatoire du tissu cellulaire sous-cutané considérable, durant cinq à six jours, mais sans conséquence grave et n'entravant pas la continuation du traitement.

Les résultats obtenus sont intéressants, mais nous ignorons s'ils sont définitifs, s'ils pourront résister à l'épreuve du temps, ou s'ils pourront s'améliorer. Les modifications portent presque uniquement sur les lésions nerveuses qui évoluent de la façon suivante :

*a*) Cicatrisation des maux perforants et de toutes les plaies; les lésions en évolution s'abcèdent, mais sans présenter de phénomènes de nécrose ni d'élimination et elles cicatrisent très vite; il en est ainsi également des lésions par agents physiques comme les brûlures.

Il en résulte la disparition presque complète des pansements (1/5e environ des malades traités en sont encore porteurs contre 4/5e autrefois); on remarque également, lorsque l'on rentre dans une pièce fermée occupée par les malades, l'absence totale de cette odeur fade si particulière aux lépreux.

*b*) Les griffes récentes et celles qui ne sont point fixées par des arthrites ankylosantes disparaissent aussi et on constate une diminution de l'amyotrophie thénar, hypothénar et interosseuse, en même temps qu'une facilité plus grande du travail manuel.

*c*) Les taches achromiques se foncent progressivement en même temps qu'un certain degré de sensibilité apparaît à leur niveau (dans les 2/3 des cas).

*d*) Les taches érythémateuses présentent sur leur bord des phénomènes de parakératose et, après cette poussée parakératosique, ont tendance à s'aplatir et à disparaître.

*e*) Les zones d'anesthésie tactile, thermique et douloureuse voient leur territoire diminué et cette apparition de la sensibilité progresse de la partie centrale du membre vers sa partie distale.

Les malades au nombre de 35 ont reçu une série de 24 injections, il semble qu'après trois semaines de repos les améliorations constatées se sont plutôt affirmées.

Nous continuons l'expérimentation en étudiant en outre les associations thérapeutiques du violet avec le bleu de méthylène et divers dérivés du Chaulmoogra.

Dans quelques mois nous nous proposons de publier toutes les observations qui porteront sur 250 malades.

## Un cas de tuberculose chez un Gnou (*Connochoetes taurinus* BURCHELL),

Par A. URBAIN, P. BULLIER, J. BRETEY et Mlle O. GERHARDT.

La tuberculose est assez rarement constatée chez les ruminants sauvages en captivité dans les Jardins Zoologiques.

H. Fox (1) dans son *Traités des maladies des animaux sauvages*, signale cependant des cas de tuberculose chez le Wapiti ou Cerf du Canada (*Cervus canadensis* Erxl.) chez le Cerf de Virginie ou Cariacou (*Odocoïleus americana* Erxl.) et le Bison (*Bos americanus* Gmelin).

(1) H. Fox. Diseases in captive wild mammals and birds, description, comparison Philadelphie, Londres et Chicago, 1923, Lippincot, Cy Edil.

Au Muséum National d'Histoire Naturelle, LUCET (1) en 1909 a trouvé chez un Lama (*Lama glama* L.), une pneumonie caséeuse double avec quelques rares tubercules très petites dans le foie. MOUQUET (2), en 1922, a enregistré aussi de la tuberculose à marche rapide chez un Axis (*Axis axis* Erxl.).

A. SCHULTZE, à Berlin (3) a vu une tuberculose intestinale chez un Chevreuil (*Capreolus capreolus* L.) élevé au biberon avec du lait cru de vache.

Au cours de l'année 1934, il nous a été permis d'en constater un nouveau cas chez un Gnou bleu (*Connochoetes taurinus* Bürch.). Il s'agissait d'une femelle âgée de 10 ans, provenant du Petit Parc de l'Exposition Coloniale et mise en dépôt à la Ménagerie du Muséum. Cet animal avait considérablement maigri; son appétit était irrégulier, il restait cependant dans un aspect extérieur de bonne santé lorsqu'il succomba subitement.

L'autopsie fut pratiquée dès la mort; le cadavre était dans un état de maigreur avancée. Les seules lésions constatées se localisaient au poumon; celui-ci présentait, en effet, sur la plus grande partie de sa surface, de larges zones d'hépatisation couvertes de rares granulations. Un frottis de cette hépatisation, examiné après coloration par la méthode de ZIEHL, a montré de nombreux bacilles acido-résistants. Une émulsion de la partie hépatisée du poumon finement dilacérée sur du sable et inoculée à 2 Cobayes a provoqué en 40 jours une septicémie tuberculeuse (adénite inguinale, granulations nombreuses sur le foie, la rate et le poumon). Une partie de ces lésions a fait l'objet d'un examen plus particulier au Laboratoire du docteur NEGRE, Chef de Service à l'Institut Pasteur, que nous tenons à remercier ici bien vivement.

Les recherches bactériologiques (isolement du bacille tuberculeux sur le milieu de LŒWENSTEIN, identification par inoculation aux animaux de Laboratoire) ont montré qu'il s'agissait d'un bacille tuberculeux du type bovin.

*
* *

La contamination de cet animal est indéterminée. Peut-être est-elle sous la dépendance du lait cru que cet animal avait reçue en assez grande abondance, à une période de son existence?

Il y a lieu de souligner que cet animal n'avait pas été soumis à l'action du B. C. G.; comme un certain nombre d'autres animaux

(1) LUCET. *Société de Médecine Vétérinaire pratique*, 7 juillet 1909.
(2) MOUQUET. Un cas de tuberculose à marche rapide chez l'Axis. *Bull. Soc. Méd. Vétér.*, 30 octobre 1922.
(3) A. SCHULTZE. *Berl. tierärztl. Woch.*, 11 mai 1911.

du Parc; nous l'avions gardé en quelque sorte, comment témoin au cours de nos essais de vaccination dont nous avons relaté ici les résultats si favorables (1).

*Muséum National d'Histoire Naturelle.*
*Ethologie des animaux sauvages.*

## Existence en Algérie d'une *Rickettsia* du chien,

Par A. DONATIEN et F. LESTOQUARD.

L'observation quotidienne de chiens entretenus à l'Institut Pasteur d'Algérie pour des recherches diverses et exposés à l'infestation par des tiques nous a permis de découvrir une *Rickettsia* qui n'a pas encore été signalée. Il s'agit de chiens logés et gardés à l'attache dans des niches construites en pleins champs, et qui constituent ainsi, pour *Rhipicephalus sanguineus*, une proie sans défense. Très rapidement, en quelques jours, l'infestation des chiens par cette tique est des plus intenses (plusieurs centaines d'ixodidés par animal).

C'est à l'autopsie d'un chien (n° 32) que nous avons rencontré pour la première fois les *Rickettsia* sur un frottis de sang prélevé dans de l'artère axillaire. Notre attention étant ainsi éveillée, nous avons retrouvé cet organisme sur un autre chien de garde qui présentait de la fièvre (39°5) et des signes d'anémie. Deux autres chiens (n° 17 et n° 31) furent alors exposés, dans un but expérimental, à l'infestation par *Rh. sanguineus*. Ces deux animaux, dès qu'ils furent largement envahis par les tiques, accusèrent de la fièvre et de l'anémie et moururent l'un 7 jours, l'autre 15 jours après le début de l'expérience. Dans les deux cas, la présence de *Rickettsia* fut constatée, du vivant de l'animal, par examen du sang périphérique et, à l'autopsie, sur des étalements obtenus toujours au niveau des grosses artères, axillaires, aorte.

Enfin, un chien (n° 22) conservé dans un chenil et porteur seulement de 3 ou 4 tiques, est mort subitement. A l'autopsie, nous avons encore mis en évidence la présence de *Rickettsia*.

Nous avons donc constaté l'infection par des *Rickettsia* sur cinq chiens tous largement infestés de tiques, sauf un qui n'était porteur que de quelques Rhipicéphales. Sur cinq chiens, quatre sont morts, très rapidement.

(1) A. URBAIN et P. BULLIER. Le vaccin B. C. G. appliqué aux animaux sauvages. *Bull. Soc. Path. exot*, t. XXVII, 9 mai 1934, p. 416.

Cette *Rickettsia* du chien se rencontre exclusivement à l'intérieur de monocytes de taille moyenne. Après coloration par le GIEMSA, elle peut apparaître sous deux aspects. Le plus souvent il s'agit d'un agrégat de granulations rondes ayant l'aspect de cocci et colorées en rouge. L'ensemble constitue une plage arrondie ou ovalaire de dimensions très variables : de 2 à 3 μ, contenant seulement 4 à 6 granulations, à 10 μ, contenant plusieurs dizaines de grains. Plus rarement se rencontrent des formes dans lesquelles les éléments sont coccobacillaires, en navette, à extrémités plus foncées dont le groupement paraît moins étroit que dans les formes à granulations rondes. Dans une même cellule on peut trouver soit une forme unique et de dimensions moyennes ou grandes, soit deux ou plusieurs formes de petites dimensions. Dans certains cas, le noyau de la cellule paraît déformé par ces organismes. La fréquence est aussi très variable. Au début de l'infection on ne rencontre que une ou deux *Rickettsia* sur la totalité d'une préparation, puis le nombre augmente et on peut en trouver 10 ou 12 sur un étalement de sang périphérique prélevé à l'oreille. Sur les préparations obtenues à l'autopsie du sang prélevé dans les grosses artères, on peut en trouver jusqu'à 30 par préparation.

Sachant que le chien est considéré comme un réservoir de virus de la fièvre boutonneuse (DURAND), il est permis de se demander si cette *Rickettsia* du chien n'est pas l'agent de la maladie humaine. Des recherches sont en cours pour élucider le problème.

Signalons dès à présent que la *Rickettsia* du chien est pathogène pour le singe (*Macacus inuus*) chez lequel elle détermine une réaction fébrile accompagnée de la présence de *Rickettsia* dans le sang périphérique.

En attendant que l'identité exacte de cet organisme ait été établie, et ses affinités avec *R. conori* de la fièvre boutonneuse précisées, nous proposons pour la *Rickettsia* du chien la dénomination de *Rickettsia canis*.

En résumé, des chiens infestés par *R. sanguineus* ont présenté une infection par une *Rickettsia* (*R. canis*).

Des recherches de transmission par la tique sont en cours. Cette *Rickettsia* s'est montrée pathogène pour le magot. Son rôle pathogène possible pour l'homme doit être recherché.

*Institut Pasteur d'Algérie.*

## A propos de la phagocytose amibienne,

Par M. A. GAUDUCHEAU.

Je viens de retrouver la culture de l'amibe *Endolimax phagocytoïdes*, qui avait été perdue en 1917. Je l'ai isolée d'une eau de mare de Saïgon que le docteur Thinh a eu l'obligeance de m'envoyer. Cette eau contenait, outre un nombre inconnu d'espèces bactériennes, au moins cinq protozoaires : un cilié, deux flagellés et deux amibes.

Pour séparer *E. phagocytoïdes* et l'associer avec une bactérie convenable, la semence impure fut placée au bas d'un tube de gélose non nutritive, ajustée au pH = 8,0. A la surface de ce milieu, on avait disposé préalablement une couche épaisse d'une culture jeune de vibrion cholérique provenant du raclage d'une gélose nutritive. A + 25° les germes qui se trouvaient dans la semence se multiplièrent plus ou moins dans l'eau de condensation de ce tube de premier passage, s'avancèrent ensemble à la surface du substratum et gagnèrent, après quelques jours, la partie la plus élevée. On préleva cette portion haute de la première culture et on la transporta au bas d'un deuxième tube préparé comme le premier et ainsi de suite. Au cours de ces passages, l'amibe se débarrassa de ses associés et, après un mois, on ne vit plus que ce seul protozoaire, au milieu de la culture du vibrion. Ensuite, j'habituai l'amibe peu à peu aux milieux fortement nutritifs. Aujourd'hui, on l'entretient sur gélose à l'eau de viande, sans peptone, légèrement alcalinisée et salée à 5 o/oo. J'ai répété les passages 45 fois sur le vibrion du choléra et 56 fois sur le bacille du côlon, au total 101 passages à ce jour, 12 juin 1935. L'amibe a parcouru ainsi environ 6 à 7 m. de cultures bactériennes pendant 22 mois.

Cette souche hydrique me paraît présenter tous les caractères de la souche fécale d'autrefois (1) ; notamment, elle est d'une activité bactériolytique extraordinaire ; elle parcourt toute la hauteur d'une strie du bacille du côlon en une journée à + 28°, en dissolvant les bactéries. L'aspect de la culture, après le passage de l'amibe, est semblable à celui que donne le bactériophage ; phénomène que j'ai observé pour la première fois en 1905 et décrit en 1907 (2).

L'amibe est hématophage, au moins, pour les globules rouges du sang du lapin.

(1) *Bulletin de la Société de Pathologie exotique* de 1909 à 1922.

(2) Note préliminaire sur la culture et la fonction bactériolytique d'un protozoaire amiboïde. *Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux*, 28 avril 1907.

Le bacille subtil et le bacille tuberculeux B. C. G. lui résistent. Le protozoaire se promène sans être gêné parmi les bacilles de la tuberculose; mais il n'y exerce aucune dissolution.

La phagocytose du staphylocoque par cette amibe présente une particularité remarquable. Soit une strie droite de *S. aureus* sur gélose nutritive. On dépose au bas de cette strie l'association de l'*E. phagocytoïdes* avec *B. coli*. Au bout de 3 ou 4 jours à + 28°, tout le bas des deux colonies est dissous, mais à 3 cm. environ du point de départ, la vague amibienne s'arrête net et définitivement. Tant que l'amibe a progressé en compagnie de son bacille associé favorable habituel, elle a dissous le staphylocoque; mais dès que, s'étant avancée plus avant dans la colonie jaune, elle a perdu son compagnon primitif, elle devient alors incapable de manger le staphylocoque. *B. coli* est dans ce cas un facteur auxiliaire de la phagocytose, un stimulant de l'amibe.

Nous voyons donc que la présence d'une espèce bactérienne favorable permet au phagocyte amibien de digérer des microbes qui, autrement, lui seraient réfractaires.

*
* *

Je me suis demandé si l'action stimulante exercée par le colibacille sur la phagocytose amibienne *in vitro*, s'observe également *in vivo* sur la phagocytose leucocytaire, si l'addition d'une culture du bacille du côlon à des leucocytes augmente l'activité digestive de ces dernières cellules à l'égard de bactéries qui sont plus ou moins réfractaires aux globules blancs. Cette hypothèse m'a suggéré l'expérience suivante dans laquelle j'ai étudié les effets physiologiques du mélange de *B. coli* avec le B. C. G. chez le lapin.

Le 7 septembre 1934, un lapin (n° 1), mâle gris, pesant 2 kg. 370, fut inoculé sous la peau de l'abdomen par 15 mg. de culture du B. C. G. âgée de 28 jours sur pomme de terre, mélangé avec la même quantité de culture sur gélose d'un bacille du côlon. Un autre lapin témoin (n° 2), de même sexe et de même couleur, pesant 2 kg. 240, reçut du B. C. G. seul.

Deux mois après ces inoculations, il y avait chez le témoin un petit nodule induré et chez le n° 1 un gros abcès ulcéré. Après trois mois, les lésions locales étaient guéries. A la fin de l'expérience, le 23 mars 1935, ces lapins étaient en bonne santé apparente.

Il ne me fut pas possible de faire l'étude de la réaction leucocytaire qui était le but primitif de ce travail. Mais je suivis avec soin les variations du poids du corps des animaux du 4 septembre 1934 au 23 mars 1935. Je constatai que, pendant les deux semaines qui suivirent les inoculations, le poids du n° 1 (B. C. G. + *B. coli*) tomba au-dessous du poids du témoin (B. C. G. seul); ensuite, le poids du n° 1 s'éleva rapidement et, à la date du 19 décembre 1934, il pesait 700 g. de plus que l'autre (3 kg. 550 contre 2 kg. 850).

Voilà donc deux animaux en tous points comparables au début de l'expérience, qui accusent, trois mois après l'inoculation, une énorme différence de poids : celui qui a été infecté par le bacille du côlon associé avec le B. C. G. pèse 25 o/o de plus que le témoin.

Il faudra évidemment répéter l'expérience sur une plus vaste échelle avant de tirer une conclusion définitive. Cependant, je tiens à rapporter dès aujourd'hui cette petite observation, parce qu'elle s'ajoute à ce que j'avais noté autrefois touchant l'influence que certaines infections associées exercent sur la nutrition des jeunes animaux (1).

Il serait particulièrement intéressant de voir si le veau que l'on vaccine contre la tuberculose se comporte comme notre lapin et si l'inoculation simultanée du bacille du côlon et du B. C. G. réalise un véritable facteur de croissance. Nous aurions là un moyen inattendu pour augmenter la production de la viande.

## Nouveau cas de transmission de *Piroplasma caballi* de la mère au fœtus.

Par A. Donatien, F. Lestoquard et A. Bouguet.

En 1934, deux d'entre nous ont signalé le passage *in utero* de *Piroplasma caballi* de la mère (jument française) au fœtus (muleton) (2). Dans cette observation, la mère avait présenté des signes de piroplasmose dans les jours qui précédaient immédiatement la mise-bas et, à la naissance, le muleton avait été reconnu infecté mais sans avoir été malade.

Cette année, nous avons observé un nouveau cas de transmission de la mère au fœtus, mais, cette fois, le muleton présentait des signes de maladie.

Le 30 avril 1935, une jument croisée bretonne âgée de 19 ans met bas un muleton bien conformé mais peu vigoureux. Il s'alimente mal, présente des coliques et de la constipation. La faiblesse s'accroît rapidement, la station debout est impossible et le muleton meurt le 2 mai, trois jours après sa naissance.

(1) *Bulletin de la Soc. méd. ch. de l'Indochine*, t. VII, no 8, 10 septembre 1916.

(2) A. Donatien, F. Lestoquard, E. Sausseau, P. Maubaret. Transmission de *Piroplasma caballi* de la mère au fœtus. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXVII, no 5, 1934, p. 433.

A l'autopsie, on trouve dans la cavité abdominale une quantité abondante de liquide hémorragique ; le foie est hypertrophié et la rate très volumineuse. L'examen microscopique de frottis de rate révèle l'existence de *P. caballi*. L'examen du sang de la jument effectué quelques jours plus tard est négatif.

Dans ce cas, la transmission *in utero* n'est pas douteuse puisque l'animal a été malade dès la mise-bas et qu'il est mort le 3e jour après la naissance. D'autre part, il n'y a rien d'étonnant à ce qu'un seul examen de sang n'ait pu mettre en évidence l'infection maternelle ; il n'est d'ailleurs pas douteux qu'une jument de 19 ans soit, en Algérie, prémunie depuis longtemps.

L'intérêt de ce cas algérien, qui s'ajoute au cas observé en France, réside surtout dans le fait que le muleton a été malade et est mort. Bien que l'ictère n'ait pas été observé, on peut penser que l'ictère des muletons, qui pourrait être plus exactement appelé *piroplasmose congénitale du muleton*, peut être causé aussi bien par *Piroplasma caballi* que par *Nuttallia equi*.

*Institut Pasteur d'Algérie.*

## Existence d'*Eperythrozoon ovis* en Algérie,

Par A. Donatien et F. Lestoquard.

Au cours de recherches expérimentales sur la Heart-Water, l'inoculation d'un mouton splénectomisé permit aux auteurs Sud Africains de mettre en évidence un nouvel hématozoaire du mouton. W.-O. Neitz, R.-A. Alexander et P.-J. Du Toit en ont donné la première description en 1934 et l'ont appelé *Eperythrozoon ovis*.

Nous avons retrouvé ce germe chez un mouton qui avait été inoculé quelques jours auparavant avec le sang d'une brebis malade, inoculation pratiquée en vue d'aboutir à un diagnostic expérimental. Nous avons pu ainsi faire une brève étude de ce parasite.

### Caractères expérimentaux de l'*Eperythrozoon ovis* algérien.

Le mouton et la chèvre sont réceptifs à l'inoculation expérimentale, la chèvre étant cependant moins sensible que le mouton.

L'inoculation à un animal neuf de sang provenant d'un animal infecté détermine un accès de première invasion après une incuba-

tion de courte durée. A la suite de l'inoculation par voie veineuse, la durée de l'incubation varie de 3 à 7 jours.

L'accès de première invasion est réduit à un accès parasitaire sans accès thermique ; l'élévation de température a fait défaut chez tous nos animaux d'expérience.

En général, l'infection parasitaire débute par l'apparition de quelques rares éléments et en très peu de temps, 24 à 48 heures, elle atteint des taux extrêmement élevés. En raison de la ténuité du parasite dont certains éléments sont presque à la limite de la visibilité, aucune numération parasitaire n'est possible. Pratiquement, au maximum de l'accès parasitaire, toutes les hématies sont envahies, la majorité d'entre elles contenant plusieurs éléments (4 à 10 et au delà). En outre, on trouve de nombreux parasites libres dans le plasma. La courbe de l'infection parasitaire, lorsqu'elle atteint son maximum, peut demeurer en plateau sans aucune variation pendant plusieurs jours. On assiste ensuite à la diminution du taux de l'infection, mais cette infection reste apparente pendant longtemps.

En règle générale, en effet, l'infection a toujours été de longue durée au cours de nos expériences. C'est ainsi que, deux mois après le début de l'observation, l'infection de notre premier mouton persiste encore. Pendant cette longue période, le taux parasitaire, loin de demeurer constant, présente de grandes variations : à des pourcentages extrêmement bas font brusquement suite, du jour au lendemain, des pourcentages très élevés. L'on enregistre ainsi une succession de rémittences et d'accès parasitaires, plus ou moins marqués, plus ou moins durables, plus ou moins nombreux suivant les sujets infectés. Ces accès et ces rémittences au rythme désordonné n'obéissent, en apparence, à aucune règle.

A l'inverse de ce qui se passe chez le mouton, l'infection de la chèvre est discrète et brève ; elle disparaît en quelques jours. A cet accès de première invasion, beaucoup moins intense que celui constaté chez le mouton, fait suite une période de plusieurs semaines pendant laquelle le parasitisme est indécelable, puis l'infection réapparaît pendant 3 ou 4 jours pour s'éteindre de nouveau.

L'infection causée par *E. ovis* paraît donc évoluer comme les infections déterminées par les autres parasites endoglobulaires qui relèvent de la prémunition, les piroplasmes : l'accès aigu est suivi du passage à l'état chronique de l'infection parasitaire qui peut être visible, de temps à autre, à l'examen du sang périphérique.

D'ailleurs l'existence de la prémunition dans les infections causées par *E. ovis* est encore révélée soit par la splénectomie, soit par l'influence exercée par une affection intercurrente sur la marche de l'infection à sa période de latence.

Si l'on pratique la splénectomie sur un chevreau se trouvant en état d'infection chronique indécelable à l'examen direct, on assiste après quelques jours au réveil de l'infection parasitaire qui devient beaucoup plus intense et plus durable que celle constatée au moment de l'accès de première invasion. Dès ce moment, l'infection chez le chevreau devient comparable à celle que l'on observe chez le mouton.

De même, l'inoculation de *E. ovis* à un mouton splénectomisé au préalable détermine, après seulement 2 jours d'incubation, une infection parasitaire soutenue et durable dans laquelle les rémittences sont peu marquées.

De même encore, un accès causé par *Anaplasma ovis*, survenant sur un animal déjà infecté par *E. ovis*, réactive l'infection causée par ce dernier.

L'infection causée par *E. ovis* rappelle les infections déterminées par les piroplasmes mais avec cette particularité qu'elle ne paraît pas avoir une action pathogène bien nette. A cet égard on peut le comparer à *Theileria mutans* ou à *Theileria recondita* qui sont entièrement dépourvus de virulence et qui sont particulièrement sensibles à l'action de la splénectomie et des affections intercurrentes. Au moment où l'infection d'*E. ovis* atteint son maximum, on voit apparaître des lésions du sang : anisocytose et poïkilocytose ainsi que des signes de régénération sanguine : hématies basophiles, hématies ponctuées. Mais comme nous l'avons expérimenté avec une souche d'*E. ovis* souillée par *A. ovis*, il est assez malaisé de déterminer la part qui revient à chaque infection.

## Morphologie.

*E. ovis* se rencontre soit fixé sur les hématies, soit libre dans le plasma. Ces dernières formes sont de beaucoup les moins nombreuses et ne s'observent qu'au moment des forts accès parasitaires.

La morphologie de la race algérienne d'*E. ovis* est simple. Il apparaît sous forme de petits points, les uns exactement arrondis, les autres au contraire à bords irrégulièrement anguleux. Certaines formes présentant au centre un espace clair qui leur donne l'apparence d'un petit anneau.

La taille est très variable, les éléments les plus petits sont presque à la limite de la visibilité et les plus grands atteignent au maximum quelques fractions de $\mu$, un quart ou un tiers de $\mu$ environ. *E. ovis* paraît constitué entièrement par de la chromatine, à l'exclusion de cytoplasme visible. Coloré par le GIEMSA il acquiert

une teinte rose pâle très différente de la coloration foncée des anaplasmes. On apprécie aisément ces différences de coloration lorsque sur la même préparation coexistent *A. ovis* et *E. ovis*.

## Différences entre les races nord-africaine et sud-africaine d'*E. ovis*.

Il existe quelques différences sensibles entre les deux races.

La race algérience paraît entièrement dépourvue d'action pathogène et ne produit pas d'élévation thermique comme la race sud-africaine. En outre, les formes libres sont beaucoup moins nombreuses dans le plasma et les éléments de grande taille sont plus petits que ceux observés par les Sud-Africains. De plus, l'infection causée par la race algérienne est d'une durée beaucoup plus longue que celle déterminée par le virus sud-africain.

D'après nos connaissances actuelles, *E. ovis* paraît assez voisin des anaplasmes; les caractères morphologiques et l'allure de l'infection en témoignent.

*Institut Pasteur d'Algérie.*

## Notes sur la leishmaniose viscérale canine,

Par A. DONATIEN et F. LESTOQUARD.

Nous nous proposons de résumer ici les résultats d'observations méthodiques prolongées portant sur des chiens atteints de leishmaniose naturelle (1). Nous avons pu en effet suivre l'évolution de l'infection naturelle sur 21 chiens, provenant de la fourrière d'Alger, pendant de longues périodes atteignant 6 mois dans certains cas. Nos constatations sont relatives à la symptomatologie, à la formolgélification et à l'infection parasitaire, en particulier à sa répartition topographique.

*Les manifestations cliniques et l'infection parasitaire : l'infection sans signes cliniques.* — Il est classique de décrire la leishmaniose viscérale canine comme caractérisée par trois ordres de signes : maigreur accompagnée d'anémie, signes cutanés (dépilation, eczéma furfuracé, ulcères), signes oculaires (kératite, conjonctivite). Mais on sait que toutes les variantes sont possibles depuis le tableau clinique complet jusqu'aux signes à peine

(1) Un mémoire complet et des observations détaillées seront publiés dans les *Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie*, 1935.

décelables. En particulier, on a reconnu depuis longtemps (1) que certains animaux peuvent, au moins temporairement, ne présenter que de la maigreur.

Il importe de préciser d'abord qu'il n'existe aucune relation entre le taux de l'infection parasitaire et l'importance des signes cliniques. C'est ainsi qu'un chien (n° 2) présentait un tableau clinique complet et une infection légère, qu'un autre (n° 4), qui ne montrait que de l'amaigrissement était très fortement infecté, et qu'un troisième chien (n° 8) avait une forte infection accompagnée de signes cliniques très marqués.

Beaucoup plus remarquables sont les observations de chiens présentant toutes les apparences de la bonne santé et qui sont cependant porteurs de *Leishmania*. Cette infection silencieuse n'est pas seulement transitoire mais peut se prolonger pendant de longues périodes : 1 mois (chien n° 2), 2 mois et demi (chien n° 23), 2 mois (chien n° 4), 6 mois (chien n° 3), 3 mois (chien n° 21). Un chien (n° 14), après une période d'infection silencieuse de 1 mois, a présenté 2 petits ulcères (lèvre supérieure et oreille gauche) qui ont guéri spontanément et l'infection a repris ensuite un cours silencieux.

Pour juger exactement de la longue durée pendant laquelle des chiens peuvent demeurer dans cet état, il faudrait ajouter le temps écoulé entre le moment où l'observation a débuté et le moment où l'infection était décelable. On obtiendrait ainsi des chiffres nettement supérieurs à ceux de nos observations.

En 1932 FALCHETTI et FAURE BRAC (2), examinant systématiquement des animaux de fourrière, avaient rencontré un certain nombre de chiens infectés et qui ne présentaient aucun signe de leishmaniose. On pouvait objecter à leurs observations que l'absence de signes cliniques pouvait être de très courte durée et ne pas avoir grande signification. Nos constatations comblent cette lacune en confirmant les affirmations de ces auteurs et soulignent l'importance de cette notion d'infection silencieuse dans la leishmaniose canine.

La terminaison de cette période d'infection sans symptôme est variable : tantôt des signes cliniques apparaissent sans signification précise, tel l'amaigrissement, tantôt les manifestations cliniques sont brutales et intenses, la mort pouvant être la terminaison dans les deux cas. Tantôt enfin la phase silencieuse n'est pas terminée après plus de six mois. Il est donc difficile de distinguer, dans la

(1) G. LEMAIRE, E. SERGENT, A. LHERITIER. Recherches sur la Leishmaniose du chien d'Alger. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. VI, n° 8, 1913, p. 579.

(2) E. FALCHETTI et G. FAURE BRAC. La leishmaniose canine à Nice. Etude épidémiologique. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XXV, 1932, p. 1091.

leishmaniose du chien, une forme aiguë et une forme chronique. Telle forme qualifiée d'aiguë, n'est aiguë que par rapport au présent, c'est-à-dire par rapport à une courte période d'observation, mais elle n'est pas aiguë en regard de l'ancienneté de l'infection. Il semble plutôt que l'on puisse considérer la leishmaniose comme une infection à évolution lente et insidieuse, silencieuse pendant une période plus ou moins longue et se terminant ou non par l'apparition de signes cliniques plus ou moins marqués.

*Constance de l'infection parasitaire de la peau.* — Il y a relativement peu de temps que l'attention a été attirée sur l'infection cutanée dans la leismaniose viscérale.

N. I. CHODUKIN et F. I. SCHEWTSCHENKO (1) d'abord, nous-même en collaboration avec L. PARROT, en 1929 (2), avons fait remarquer que le parasitisme était dans certains cas plus intense au niveau des lésions cutanées que dans les organes profonds. En 1931 et en 1932, S. ADLER et O. THEODOR (3) indiquent que les *Leishmania* existent non seulement dans la peau lésée mais aussi dans la peau saine. En 1932, FALCHETTI seul puis avec G. FAURE BRAC (4) confirment, en France, ces affirmations, de même CAMINOPETROS en Grèce en 1934 (5). Ces divers travaux ont mis en lumière l'importance de l'infection cutanée, qui est de premier ordre dès que l'on aborde le problème de la transmission naturelle.

Les observations que nous avons effectuées nous ont permis d'établir que l'infection de la peau est constante, qu'elle existe à toutes les périodes de l'évolution de la maladie et en particulier sur les chiens infectés et qui ne présentent aucun signe clinique (6).

La recherche des *Leishmania* dans la peau saine de chiens infectés peut être longue et pénible mais elle est toujours positive ; il en a été ainsi pour la totalité de nos animaux en observation, soit 21 pour les cinq premiers mois de l'année 1935. Le diagnostic de la maladie à distance, sur des frottis de peau de chiens suspects qui nous ont été adressés par des confrères, a pu en outre être effectué trois fois, soit au total 24 cas. Cette recherche peut être

(1) N. I. CHODUKIN et F. I. SCHEWTSCHENKO. Analyse in *Trop. Diseases Bull.*, vol. XXVI, n° 4, 1929, p. 323.

(2) DONATIEN, F. LESTOQUARD et PARROT. Ce *Bull.*, t. XXII, n° 4, 1929, p. 252.

(3) S. ADLER et O. THEODOR. Investigations on Mediterranean Kala-azar. VI. Canine visceral Leishmaniosis. *Proc. of Roy. Soc.*, B, vol. CX, 1932, p. 402.

(4) E. FALCHETTI. Observations sur la localisation cutanée de *Leishmania* chez les chiens dans le Midi de la France. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XXV, 1932, p. 1036 ; E. FALCHETTI et G. FAURE BRAC, *loc. cit.*

(5) J. CAMINOPETROS. Lésions cutanées du chien revêtant le caractère de bouton d'Orient. Ce *Bull.*, t. XXVII, 1934, p. 527.

(6) Les recherches sur le parasitisme de la peau ont été poursuivies à l'instigation de notre collègue et ami L. PARROT.

effectuée en n'importe quel point du corps : oreille, peau du ventre, extrémité de la queue.

La rareté des *Leishmania* dans la peau n'est que relative car, si l'on rapporte le nombre d'éléments parasitaires au nombre d'éléments cellulaires, on s'aperçoit que la richesse est égale, sinon supérieure à celle des organes profonds.

La constance de l'infection cutanée et sa richesse relative permettent de préconiser la recherche du parasite sur un frottis de peau en vue du diagnostic. Il est inutile de souligner la facilité de ce prélèvement si on la compare aux autres procédés de diagnostic (ponction de foie, de rate, trépanation du tibia).

Le fait que l'infection n'est pas toujours accompagnée de signes cliniques, le fait que l'infection d'un animal présentant ou non des signes cliniques est toujours générale, c'est-à-dire à la fois viscérale et cutanée, le fait enfin que l'infection de la peau est au moins égale à celle des viscères, indiquent assez que la dénomination de la maladie : leishmaniose viscérale du chien, ne correspond pas à la réalité et doit être modifiée. On pourrait la désigner ainsi : leishmaniose viscérale et cutanée, ou mieux encore *leishmaniose générale du chien*.

Des constatations exposées ci-dessus, il résulte des conséquences d'ordre pratique qui trouvent leur place dans la prophylaxie de la maladie. C'est ainsi que tout chien, ayant séjourné pendant la saison chaude (époque probable de la contamination) dans un pays où existe la leishmaniose, doit être considéré comme suspect. Comme, d'autre part, le diagnostic précoce est possible avant l'apparition des signes cliniques, de tels animaux devraient être examinés systématiquement par les praticiens, à quelque occasion que ce soit.

*Formol-gélification.* — Appliquée par nous au diagnostic de la leishmaniose du chien depuis 1929, cette réaction a rendu des services incontestables. Si sa valeur a été généralement reconnue, elle a cependant été discutée aussi et cela est dû, pour une bonne part, à ce qu'elle n'a fait que rarement l'objet d'études longuement poursuivies. Au passif de la méthode on peut imputer quelques cas de formol-gélification négative en présence de l'infection, mais ces cas sont rares comme on le verra plus loin. Une formol-gélification positive implique à peu près certainement l'existence de leishmaniose chez le chien, mais une formol-gélification négative peut exister dans des cas où l'infection leishmanienne est certaine. Dans des cas de leishmaniose avérés, la formol-gélification peut être positive dans des délais très variables. La limite d'une heure qui correspond à la généralité des cas, peut être quelquefois largement dépassée et atteindre plusieurs heures. En outre, sur un même sujet, à des moments divers de son infection, quelquefois même à

des intervalles rapprochés, la formol-gélification peut présenter des variations importantes. C'est ainsi que le chien 21 dont la formol-gélification était positive le 6 mars en 4 h. 30 est devenue progressivement de plus en plus rapide, jusqu'à être positive en 9 minutes seulement le 1er mai. Par ailleurs, des chiens dont la formol-gélification s'effectue dans un temps très court donnent, quelques jours ou quelques semaines plus tard, une formol-gélification positive dans un temps beaucoup plus long, sans que l'on constate la moindre modification de leur infection ou de leurs signes cliniques.

On aboutit donc à cette conclusion que *la formol-gélification peut présenter des variations étendues non seulement d'un sujet à un autre, mais encore sur le même chien, à des époques différentes.* On ne sait pas encore à quelles influences obéit la formol-gélification. S'il paraît démontré que cette réaction est en relation avec le renversement du rapport des albumines du sérum : sérine et globuline, et qu'il existe un certain parallélisme entre la rapidité de la formol-gélification et la valeur du rapport sérine-globuline (BENHAMOU), par contre on ne sait à quelle cause rapporter les variations de ce rapport des albumines.

Mais, du point de vue pratique, il est nécessaire d'analyser la formol-gélification et de considérer qu'elle est constituée par deux éléments : le gel et l'opalescence. Lorsque le gel se produit, l'opalescence peut se transformer en opacité. On se trouve alors placé devant les cas suivants : le gel se produit mais il n'y a pas d'opalescence ; une telle réaction n'a pas de signification quant à la leishmaniose ; le gel se produit, accompagné d'opalescence, puis d'opacité, c'est une indication marquée d'infection leishmanienne ; le gel est absent mais une opalescence nette est constatée, c'est encore une indication de l'infection par des *Leishmania*. Le facteur opalescence a donc une très grande valeur et il suffit à lui seul, quand il existe, à faire compter comme probablement positive une réaction dans laquelle manque le gel.

Il est très important de considérer cet élément, car cela réduit de beaucoup les discordances constatées entre la formol-gélification et l'existence de l'infection. Mieux étudiée, la formol-gélification voit donc ses indications devenir plus précises si l'on tient compte des deux éléments qui la constituent.

*Séro-floculation.* — CHOPRA et GUPTA, et beaucoup d'autres auteurs après eux, ont observé que les sérums d'individus atteints de leishmaniose floculaient en présence d'une solution d'uréastibamine dans l'eau distillée. La même qualité a été reconnue aux solutions de néostibosane et de sulfarsénol. Nous avons pu nous rendre compte que la floculation se produit en présence de *l'eau distillée seule,* en l'absence de tout produit stibyé. Nous employons la

technique suivante : dans un tube à réaction contenant un centicube d'eau distillée, on laisse tomber deux gouttes du sérum à examiner. S'il s'agit du sérum d'un animal sain, le milieu demeure limpide ; si l'animal est atteint de leishmaniose, il se produit aussitôt une floculation qui trouble tout le milieu. Au repos, après quelques heures, le floculat se rassemble au fond du tube et le milieu s'éclaircit, exactement comme dans le cas d'une agglutination.

Cette réaction possède, à notre avis, une grande signification, car nous l'avons toujours trouvée positive dans les cas de leishmaniose et négative en l'absence de cette infection.

C'est donc une méthode de diagnostic fort simple qui s'ajoute à celles déjà connues et, en particulier, à la formol-gélification. L'expérience démontre que l'on a tout avantage à associer formol-gélification et séro-floculation (1).

En résumé, l'observation prolongée de chiens naturellement infectés nous a permis de mettre en évidence les faits suivants :

1° Pendant des périodes de durée relativement longue, l'infection leishmanienne peut exister en l'absence de tout signe clinique. Ces cas ne constituent pas une rareté.

2° On peut mettre en évidence l'infection de la peau saine sur tous les chiens atteints de leishmaniose, même en l'absence de signes cliniques.

3° D'après les notions actuellement acquises, il paraîtrait utile de changer la dénomination classique de la maladie, afin de marquer son caractère d'infection générale et le dermotropisme du virus.

4° Malgré des variations étendues, les réactions sériques, correctement interprétées, conservent toute leur valeur.

5° La recherche de moyens de diagnostic précoce offre non seulement un intérêt scientifique mais encore un gros intérêt du point de vue prophylactique et thérapeutique. On doit tendre à le généraliser. On emploierait utilement les réactions sérologiques et la recherche du parasite sur des frottis de derme.

*Institut Pasteur d'Algérie.*

(1) La séro-floculation appliquée au diagnostic de la dourine paraît donner des résultats analogues. De nouvelles recherches sont cependant nécessaires pour établir sa valeur réelle.

## Instabilité liquidienne de certains trypanosés traités par la tryparsamide,

Par W. VAN SLYPE.

Au cours de l'étude de 378 malades du sommeil, étude poursuivie, pour certains d'entre eux, pendant plus d'un an, nous avons pu mettre en évidence un petit groupe d'individus, présentant, après traitement à la tryparsamide (ou au tryponarsyl), des réactions assez curieuses et constantes du liquide céphalo-rachidien.

Voici leurs observations :

K 28. Femme, 50 ans. Diagnostiquée le 22-3-34.
Reçoit 22,50 g. de tryparsamide du 24-3 au 10-8-34.
14-8-34. LCR : 22,4 éléments.
13-9-34. LCR : 1,6 éléments.
10-12-34. LCR : 80 éléments.
K. 32. Homme, 25 ans. Diagnostiqué le 23-3-44.
Reçoit 30 g. de tryparsamide du 24-3 au 29-6-34.
29-6-34. LCR : 8,8 éléments.
14-9-34. LCR : 2,8 éléments.
7-12-34. LCR : 6,8 éléments.
K 40. Femme, 19 ans. Diagnostiquée le 27-3-34.
Reçoit 29,50 g. de tryparsamide du 27-3 au 6-7-34.
7-7-34. LCR : 6,4 éléments.
3-10-34. LCR : 3,6 éléments.
2-2-35. LCR : 13,6 éléments.
K 50. Femme, 25 ans. Diagnostiquée le 10-4-34.
Reçoit 30 g. de tryparsamide du 10-4 au 10-8-34.
17-8-34. LCR : 7,2 éléments.
20-11-34. LCR : 1,6 éléments.
17-1-35. LCR : 4,4 éléments.
20-3-35. LCR : 3,2 éléments.
KK 18. Femme, 25 ans. Diagnostiquée le 8-6-34.
Reçoit 30 g. de tryparsamide du 8-6 au 14-9-34.
18-9-34. LCR : 16 éléments.
17-11-34. LCR : 1,6 éléments.
11-4-35. LCR : Eléments nombreux.

Chez 4 de ces 5 malades, la ponction lombaire pratiquée immédiatement après traitement donne un nombre anormal de globules blancs ; le sujet, mis en repos, est réexaminé 1 à 3 mois après, et fournit une lymphocytose rachidienne normale. Enfin un troisième examen, pratiqué 3 à 5 mois après le second, montre à nouveau un nombre pathologique de globules blancs. Seul le malade K 50 a présenté, après la première ponction lombaire anormale, un nombre sensiblement normal de globules blancs pendant 4 mois.

L'interprétation de ces faits serait-elle, en ce qui concerne l'examen après traitement, l'existence d'une réaction méningée due à la tryparsamide, comparable à celle qu'on observe au cours des traitements par les 914, réaction disparaissant après quelques mois (deuxième ponction lombaire), et l'état pathologique révélé par le troisième examen ne serait-il que l'expression d'une rechute nerveuse de trypanosomiase?

Si l'on admet cette explication, il est curieux de constater que, chez ces malades dont le système nerveux aurait réagi à la tryparsamide, la rechute est presque constante (4 fois sur 5). S'agit-il d'individus à système nerveux fragile, sensible à la tryparsamide et en même temps particulièrement exposé aux rechutes?

Il est peu probable que l'ensemble des variations liquidiennes observées soit dû à la tryparsamide seule, car des malades ont vu leur liquide rendu normal à la suite d'une deuxième cure de ce médicament (K 32 reçoit 30 g. de tryparsamide du 14-12-34 au 29-3-35 ; le 2-4, LCR : 4 éléments).

En conclusion : chez un certain nombre, minime à la vérité, de trypanosés, l'instabilité du liquide céphalo-rachidien après traitement à la tryparsamide commande de pratiquer plusieurs ponctions à intervalles rapprochés de 1 à 3 mois ; un liquide qui n'est devenu normal qu'après plusieurs mois de repos ne devra pas faire abandonner ces examens, puisque presque toujours il s'altérera au cours des mois suivants. Quand ce dernier examen donne un nombre trop élevé d'éléments, une deuxième cure de tryparsamide permet de rendre le liquide normal.

Dans quelle proportion trouve-t-on ce type de malades? Outre les 4 cas rapportés ci-dessus, et chez lesquels le cycle des 3 ponctions lombaires a été pratiqué, nous avons encore relevé, dans nos statistiques, 5 malades auxquels il n'a été fait que deux ponctions lombaires après traitement, la troisième devant être pratiquée ultérieurement, et qui jusqu'à présent ont présenté cette instabilité liquidienne typique après une cure de tryparsamide :

GB 177. 1re PL : 6,4 éléments
2e PL : 3,2 éléments.

GB 190. 1re PL : 20 éléments
2e PL : 2,4 éléments.

GB 205. 1re PL : 22,4 éléments
2e PL : 2,4 éléments.

GB 208. 1re PL : 14,4 éléments
2e PL : 4,8 éléments.

GB 217. 1re PL : 8 éléments
2e PL : 1,6 éléments.

On peut supposer que ces trypanosés se comporteront comme la première série de malades et présenteront en majorité un liquide altéré à la troisième ponction.

Il en résulte que sur 378 malades traités par la tryparsamide, 9 au maximum présentent un type constant d'instabilité du liquide céphalo-rachidien après traitement, caractérisé par un liquide normal intercalé entre deux liquides pathologiques : soit 2,4 o/o.

*Mission médicale du Lomani (Congo Belge).*

## Coccidiose des cobayes en Russie.

Par YAKIMOFF et GOUSSEFF.

On sait que LABBÉ, en 1899, fut le premier à mentionner l'existence de coccidies dans l'intestin des cobayes sans les décrire. Il les prit pour une variété de coccidies du lapin. STRADA et TRAINA, en 1900, en virent dans l'intestin de ces animaux atteints de diarrhée et prétendent en avoir également vu dans le foie. Ces auteurs ne leur attribuèrent aucune signification pathologique. LERCHE, en 1920, en Allemagne, dans son travail sur la coccidiose des moutons, parle de la coccidiose des cobayes. L'année suivante, 1921, BUGGE et HEINKE, en Allemagne, donnent une description détaillée de la coccidie des cobayes, ayant une mortalité de 73 o/o d'infectés sur 180 animaux examinés. La plupart des animaux infectés avaient une grave hypérémie de l'intestin. Ils trouvèrent également une affection du foie chez les animaux examinés. RAEBIGER, 1923, dans le même pays, parle aussi de la coccidiose des cobayes. DIEBEN, 1924, en Hollande, fait mention dans sa thèse d'une différence entre les coccidies des cobayes et celles des rats qui représentent probablement une autre espèce. Aucun des auteurs précédents ne donnait de nom à cette coccidie et c'est seulement SHEATHER, en 1924, en Angleterre, qui la nomme pour la première fois *Eimeria caviæ*. Cet auteur donne une bonne description des coccidies mêmes, de leur développement et de la maladie causée par ces parasites. Miss DORA HENRY, en 1932, aux Etats-Unis, fut la dernière à s'occuper de cette question. Elle donna une grande monographie décrivant le parasite même, le cycle de son développement, des essais d'infection, symptômes cliniques, changements pathologo-anatomiques et pathologo-histologiques, pathogénèse, immunité, etc. Reconnaissant la coccidie trouvée par elle pour être une *Eimeria caviæ*, l'auteur pense cependant que les cobayes, en

dehors de cette coccidie, abritent encore une autre espèce d'une forme ronde et observée également par Sheather, elle en cite des preuves. L'auteur croit ce parasite pathogène : la mortalité au cours de ces expériences était de 40 o/o.

A partir de 1925, nous avons recherché à Léningrade la coccidiose des cobayes. Quelquefois nous avons trouvé dans leurs excréments des coccidies de lapin, mais jamais nous ne vîmes l'*Eimeria caviæ*. Les fèces des cobayes de Witebsk seulement en avaient.

Les oocystes des coccidies trouvées par nous avaient une forme ovale, nous ne voyions pas de forme ronde, comme Sheather et Miss Henry. Le nombre des oocytes n'était pas grand. Les dimensions 18,9-27 μ × 12-18 μ étaient en moyenne de 21,2 μ × 15,6 μ. Le maximum était : 27 μ × 18 μ, le minimum 18 μ × 12 μ, les plus fréquentes 21 μ × 15 μ. Formindex 1 : 0,66-0,86, en moyenne 1 : 0,73, le plus fréquent 1 : 0,71.

Comparons les dimensions de notre coccidie à celles des différents auteurs :

| Oocystes | | | Formindex | | | Auteurs |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Longueur | Largeur | Moyenne | De | à | Moyenne | |
| 15,9-24,6 | 12,2-17,4 | 20 × 15-16 | | | | Bugge et Henke, 1921 |
| 17-25 | 13-15 | 19-23 × 16-18 | | | | Sheater, 1924 |
| 12,8-25,6 | 12,8-22,4 | | | | | D. Henry, 1932 |
| 18-27 | 12-18 | 21,2 × 15,6 | 0,66 | 0,86 | 0,73 | Yakimoff et Gousseff, 1934 |

Cette table démontre que notre coccidie s'accorde exactement avec les données des auteurs précédents.

De sorte que, aux pays où l'on a trouvé *Eimeria caviæ* (Allemagne, Angleterre et Etats-Unis) il faut à présent ajouter la Russie.

*Laboratoire de Parasitologie de l'Ecole vétérinaire de Léningrade.*

## Un cas d'onchocercose contractée à la Côte d'Ivoire, avec complications oculaires,

Par Ch. Joyeux, J. Sédan et J. Esménard.

Les complications oculaires de l'onchocercose humaine à *Onchocerca volvulus* ont déjà été observées en plusieurs régions de l'Afrique. Signalées au Congo français par Ouzilleau, Laigret et Lefrou, elles ont été étudiées au Congo belge par Rodhain et surtout par

l'ophtalmologiste HISSETTE (1931-1932) qui en a donné une description complète, en collaboration avec APPELMANS et MAISIN pour les examens anatomo-pathologiques. Ces auteurs ont noté des lésions de la cornée et de l'iris, les conjonctives demeurant à peu près indemnes, quoique pouvant héberger des embryons de filaires ; parfois on observe des troubles vitréens entraînant finalement la cécité. Au Soudan anglo-égyptien, BRYANT (1935) a vu récemment une épidémie de rétino-choroïdite, ayant pris naissance il y a cinq à dix ans, qu'il attribue à *O. volvulus*.

Ces accidents oculaires n'ayant pas encore été observés, au moins à notre connaissance, en Afrique occidentale, nous croyons intéressant de contribuer à faire connaître leur répartition géographique, en résumant l'observation d'un Européen qui a contracté son onchocercose en Côte d'Ivoire. L'étude clinique détaillée sera prochainement publiée dans les *Annales d'Oculistique*.

G. M..., 35 ans. Arrivé en Côte d'Ivoire au mois de février 1931. Dirige une exploitation forestière à Ferkessedougou (cercle de Komg, près Koroko, Côte d'Ivoire). Revient en France au mois d'août 1932. Pendant le voyage de retour, il est atteint d'accidents cutanés, consistant, d'après sa description, en une éruption qui siège d'abord à la face dorsale de la main gauche, puis gagne l'avant-bras. Cette éruption s'accompagne de vives démangeaisons ; ultérieurement la surface cutanée prend l'aspect « peau de chagrin ». Une deuxième poussée a lieu deux à trois mois après, également localisée à l'avant-bras gauche. Une troisième se manifeste au bout de plusieurs mois, cette dernière surtout marquée au bras droit et aux jambes. Nous pensons, d'après les dires du malade, qu'il s'est probablement agi de gale filarienne.

Le malade fait un second séjour, de décembre 1932 à avril 1935, dans la même localité. Vers juillet-août 1934, il constate la présence d'une tumeur sous-cutanée dans la région de l'omoplate gauche ; cette région, souvent découverte au cours du travail forestier, a parfaitement pu être piquée par un insecte. En même temps, il éprouve la sensation de corps étranger sous la conjonctive, s'accompagnant de rougeur et de démangeaisons.

C'est pour ces accidents oculaires qu'il vient consulter l'un de nous dès son retour en France. Nous constatons, sous la conjonctive bulbaire de l'œil gauche, un corps allongé, sinueux, de 6 à 7 mm. de long et 1 mm. environ d'épaisseur, immobile, pointu à son extrémité supérieure, jaunâtre. Il existe en outre une dizaine de petites masses arrondies, disséminées en grappes jaunâtres, sous la conjonctive gauche. L'œil droit présente ces mêmes petites masses arrondies.

La vision est de 10/10e. Tous les milieux, à part le tissu cellulaire sous-conjonctival, sont intacts.

On extirpe les trois plus gros nodules. Deux sont placés dans l'eau physiologique à l'étuve, puis examinés, ainsi que le liquide, dans le but d'y découvrir des embryons de filaires. La recherche est entièrement négative. Le troisième nodule montre, en coupes sériées, un granulome, de type granulome par corps étranger. Il existe une réaction giganto-cellulaire très marquée, avec dégénérescence et lésions nécrobiotiques acidophiles, en amas, au centre. L'aspect général ne rappelle aucunement les lésions tuberculeuses ou syphilitiques. Il semble bien s'agir d'une réaction autour d'un corps étranger qui pourrait parfaitement avoir été un embryon de filaire dégénéré et disparu.

La formule leucocytaire donne :

| | |
|---|---|
| Polynucléaires . . . . . . . | 34 o/o |
| Grands et moyens mono . . . | 8 o/o |
| Lymphocytes . . . . . . . . | 11 o/o |
| Eosinophiles . . . . . . . . | 47 o/o |

Comme on le voit, l'éosinophilie est très marquée. Le sang, pris à 10 heures du matin et à 15 heures de l'après-midi (frottis et gouttes épaisses), ne montre pas d'embryons de filaires.

La tumeur siégeant sur l'omoplate gauche est extirpée par l'un de nous. C'est une coque fibreuse, dure, ayant le volume d'une grosse noix. Elle est placée à l'étuve, dans le liquide d'inoscopie de Jousset. Au bout d'une dizaine d'heures, elle est suffisamment ramollie pour pouvoir être disséquée. Le centre de la tumeur est purulent. On y rencontre un grand nombre de vers enchevêtrés, dont beaucoup sont morts et abîmés. Il y en a environ 4 ou 5 intacts. Leur état de conservation est cependant suffisant pour permettre le diagnostic d'*Onchocerca volvulus*.

Quatre jours après l'extirpation de la tumeur, la formule leucocytaire donne :

| | |
|---|---|
| Polynucléaires . . . . . . . | 44 o/o |
| Grands et moyens mono . . . . | 8 o/o |
| Lymphocytes . . . . . . . . | 14 o/o |
| Eosinophiles . . . . . . . . | 35 o/o |

Il semble donc y avoir déjà une légère baisse de l'éosinophilic. La palpation pratiquée à ce moment sur tout le corps du malade ne montre aucune autre tumeur.

### Résumé

Nous rapportons brièvement l'observation d'un Européen ayant contracté une onchocercose à *Onchoncerca volvulus*, en Côte d'Ivoire (Afrique Occidentale Française). Cette affection s'est mani-

festée par des accidents cutanés que nous n'avons pu observer, mais qui semblent avoir été des poussées de gale filarienne, par la présence d'une tumeur sur la région de l'omoplate gauche qui, après extirpation, a montré des *O. volvulus* en partie morts, le centre de la tumeur étant purulent; enfin par des granulomes sous-conjonctivaux, de type granulome par corps étranger, mais ne contenant pas de microfilaires. L'éosinophilie était très marquée.

### BIBLIOGRAPHIE

J. BRYANT. — Endemic retino-chroroiditis in the Anglo-Egyptian Sudan and its possible relationship to *Onchocerca volvulus*. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, t. XXVIII, pp. 523-532, 1935.

J. HISSETTE. — Sur l'existence d'affections oculaires importantes d'origine filarienne dans certains territoires du Congo. *Ann. Soc. belge de Méd. trop.*, t. XI, pp. 45-46, 1931.

J. HISSETTE. — Mémoire sur l'*Onchocerca volvulus* LEUCKART et ses manifestations oculaires au Congo belge. *Ibid.*, t. XII, pp. 435-503, 29 fig., 1932.

## Un ver de Médine siégeant au voile du palais,

Par K. LINDBERG.

Il est bien connu que c'est aux membres inférieurs que la femelle fécondée du *Dracunculus Medinensis* fait son apparition, dans la très grande majorité des cas, la fréquence du siège dans ces parties du corps allant de 82 à 98 o/o selon les statistiques des différents auteurs. Dans les 2 à 18 o/o des autres cas c'est au tronc, aux membres supérieurs et au scrotum que le ver a généralement été trouvé. Sa présence à l'extrémité céphalique est exceptionnelle. Cependant, il y a été signalé à plusieurs endroits, mais il semble que dans les rares cas où le ver a atteint la tête c'est un peu plus souvent à la bouche qu'ailleurs qu'il cherche sa sortie, et, autant que j'ai pu m'en rendre compte, d'après les observations publiées, c'est toujours à la langue que le ver a été signalé dans les cas de localisation buccale (CLOT-BEY, CÉZILLY, HILLIER). Comme sa présence au voile du palais n'a évidemment jamais été rapportée, il semble utile de donner ici des notes sur un tel cas.

### OBSERVATION

BHIMA MAHADU, âgé de 32 ans, aiguilleur à Chendri, petite station située dans l'Etat d'Haïderabad (Inde britannique), est venu à la consul-

tation le 31 mai 1931 disant qu'il avait un ver de Médine à la bouche. Il avait ressenti un peu de douleur sous la mâchoire inférieure les deux derniers jours et ce matin, après le déjeuner, il a eu la sensation d'avoir un corps étranger dans la bouche. Il a été reconnu aussitôt que c'était un ver de Médine, parasite bien connu de la population de la région et duquel le malade avait d'ailleurs déjà souffert l'année précédante à la jambe droite. Il n'y avait pas eu d'urticaire, ni aucun malaise général précédant l'apparition du ver.

En examinant sa bouche, un *Dracunculus Medinensis* s'est montré sur 3 cm. de longueur suspendu un peu à gauche de la luette, et l'examen au spéculum l'a fait voir sortant du côté pharyngien de la moitié gauche du voile du palais à environ 1 cm. du rebord libre. Sa vitalité semblait compromise et aucun mouvement du ver ne fut observé.

La formule leucocytaire était la suivante :

| | |
|---|---|
| Neutrophiles. . . . . . . . | 61 o/o |
| (Formes en bâtonnet . . . . | 4,5 o/o |
| Formes segmentées). . . . . | 56,5 o/o |
| Lymphocytes. . . . . . . . | 27 o/o |
| Mononucléaires . . . . . . . | 3,5 o/o |
| Eosinophiles. . . . . . | 8,5 o/o |

Le nombre total des leucocytes était de 10.000.

Ni œufs d'helminthes, ni de kystes ne furent trouvés dans les selles, mais une dose d'huile de chénopode administrée de suite amena l'expulsion de 7 ascarides Les urines ne contenaient ni albumine, ni sucre ; l'urobilinogène était augmenté.

Par traction, environ 12 cm. du ver ont été extraits le premier jour, et ce filament a été attaché à la joue gauche du malade au moyen d'un morceau de taffetas gommé. Le patient a été mis au repos et il lui fut recommandé de prendre des précautions en mangeant afin que le ver ne se rompe pas.

Le lendemain ont été extraits environ 6 ou 8 cm. et l'impression a été obtenue que le ver était mort et fortement fixé. En faisant des essais d'extraction le 2 juin, le ver s'est rompu et un fragment de 24 cm. 5 est resté entre mes mains. Le jour suivant le malade s'est plaint d'un peu de douleur à la partie postérieure du pharynx. Sa température était de 37°8 C. Des gargarismes antiseptiques ont été prescrits. Le 4 juin il n'y avait plus de douleurs, ni aucune gêne ; la température était normale. Le bout rompu du ver était encore visible au point d'émergence, mais les essais d'extraction furent infructueux. Il n'y avait aucun œdème ou congestion du voile du palais et le malade a été autorisé à retourner au travail.

Un mois plus tard, le 4 juillet, au cours d'une tournée de service, l'aiguilleur a été aperçu sur le quai de la gare à Chendri. Il dit avoir été parfaitement bien portant jusqu'il y a 3 jours quand une grosseur a commencé à se produire au-devant du cou, sur laquelle il avait fait lui-même des applications de cataplasmes d'oignons. En effet le malade présentait une enflure sans limites nettes sur le devant du cou s'étendant à peu près sur 8 cm. dans le sens horizontal et sur 4 cm. 5 dans le sens vertical. Il y avait un peu de douleur à la pression et du ramollissement au point le plus bombant au niveau du cartilage cricoïde, un peu à gauche de la ligne médiane. La température était de 37°3 C.

A l'examen du pharynx il n'y avait maintenant rien à voir, et le point d'émergence du ver ne pouvait plus être distingué. Des compresses

chaudes ont été appliquées et le 9 juillet, la fluctuation étant devenue nette, une incision a été faite et environ 20 $cm^3$ de pus crémeux ont été évacués. Le lendemain un fragment du ver, long de 3,5 cm. a été trouvé dans la plaie et deux jours plus tard, le 12 juillet, encore un fragment de 1 cm. 5 de longueur. La plaie s'est ensuite nettoyée rapidement et était cicatrisée le 23 juillet et le malade a repris son service. La formule leucocytaire était alors :

| | |
|---|---|
| Neutrophiles . . . . . . . . | 55,5 o/o |
| (Juvéniles. . . . . . . . . | 0,5 o/o |
| Formes en bâtonnets . . . . | 20 o/o |
| Formes segmentées). . . . . | 35 o/o |
| Lymphocytes. . . . . . . . | 28,5 o/o |
| Mononucléaires . . . . . . | 1,5 o/o |
| Eosinophiles. . . . . . . . | 14,5 o/o |

Ce patient a encore été revu par hasard à Chendri le 28 juillet. Il y avait encore un peu d'épaississement des tissus sur le devant du cou à l'endroit où l'abcès s'était formé, mais l'aiguilleur ne ressentait aucun malaise. Il s'est bien porté dans la suite et n'a pas souffert de nouveau de draconculose pendant les trois années suivantes.

## REMARQUES

Il serait intéressant de savoir si le ver qui a fait cette migration exceptionnelle était une femelle fécondée à la recherche d'un lieu approprié pour la mise au dehors des embryons, ou si c'était un ver jeune qui, au hasard de ses périgrinations dont les itinéraires sont peu connus, a été amené dans un organe d'une grande minceur, d'où il fallait soit reculer soit apparaître au dehors à la faveur du moindre traumatisme.

Malheureusement le fragment rompu n'a pas été examiné au microscope et il n'est pas possible de déterminer la longueur totale du ver. Partant du voile du palais le corps du ver a dû contourner les parois latérale et postérieure du pharynx et reposer ensuite entre les trois muscles constricteurs du pharynx, ou entre ceux-ci et le fascia prévertébral, pour venir se terminer sous la peau de la partie antérieure du cou au-devant du cartilage cricoïde.

Un tel trajet ne pourrait guère occuper moins de 15 cm. ce qui avec les 24 cm. 5 extraits ferait un ver d'environ 40 cm. de longueur, mais des calculs de ce genre sont évidemment imprécis, car le trajet du ver et de ses sinuosités ne peuvent être déterminés que par l'examen radiographique après injection d'un liquide opaque.

Quoi qu'il en soit, je suis enclin à croire qu'il s'agissait dans ce cas d'un ver jeune dont l'apparition prématurée au dehors a été favorisée par les particularités anatomiques de la région où il est venu aboutir.

BIBLIOGRAPHIE

CÉZILLY. — *Thèse de Paris*, 1858.
CLOT-BEY. — Aperçu sur le dragonneau observé en Egypte. *Arch. génér. de Méd.*, 1832, t. XXX.
HILLIER. — *Ind. Med. Rec.*, 1892, t. III, p. 79.

## Le traitement de l'Ankylostomiase par la méthode italienne au chloroforme-huile de ricin.

Par J. LAVERGNE.

Le nombre et la variété des antihelmintiques sont la preuve qu'aucun d'eux, pour déparasiter radicalement l'individu, n'a donné encore satisfaction complète.

Nous trouvant en Italie, il y a quelques années, nous eûmes l'occasion d'entendre parler d'essais tentés avec le chloroforme anesthésique en lieu et place du tétrachlorure de carbone, le premier produit se trouvant être moins toxique et moins altérable que le second, ou donnant naissance par oxydation à des corps moins dangereux, nous ne pûmes à ce moment réunir de renseignements plus précis.

Dernièrement nous avons eu la chance de retrouver une communication des protagonistes de la méthode, CAVAGLIANO et CÉRÉSOLI dans la *Gazetta delle Ospedale e delle Cliniche*, 5 avril 1931, grâce aux *Bulletins* d'analyses de l'Institut Pasteur.

L'idée de substituer le chloroforme au tétrachlorure de carbone n'est pas neuve, on la retrouve dans la méthode de prophylaxie de l'ankylostomiase appliquée en Belgique dans les mines de Mons, où le chloroforme est associé à l'essence d'eucalyptus, mais la priorité d'emploi des doses massives et la simplification de la méthode revient à CAVAGLIANO et CERESOLI.

Elle consiste à faire absorber au malade 6 à 8 g. de chloroforme anesthésique, mêlé à 30 g. d'huile de ricin.

Nous avons expérimenté cette méthode dans un service de l'hôpital de Hué en comparant ses résultats à ceux fournis par les autres antihelminthiques, que nous avons depuis et par la suite abandonnés, au profit du chloroforme-huile de ricin que nous employons exclusivement maintenant.

Après quelques essais, voici le protocole que nous avons adopté, et qui ne nous a donné aucun accident même bénin, malgré la dose *a priori* très forte, que nous faisons absorber.

Le malade est mis à jeun et pesé. La posologie étant de 1 cm³ de $CHCl^3$ par 10 kg. de poids, le poids étant toujours arrondi à la dizaine supérieure. Le volume de chloroforme déterminé est dissous dans cinq fois son volume d'huile de ricin et le malade absorbe le médicament à jeun le matin. On note un léger assoupissement de 1 heure à 2 heures environ, rarement de très légères nausées. L'émission des matières a lieu assez rapidement et sans coliques douloureuses.

La médication est reprise au 3e et au 5e jour. Elle est acceptée facilement et bien supportée, même par les sujets affaiblis et très délabrés.

Ci-dessous quelques chiffres :

| Nombre de parasités traités au : | | Présence des vers adultes expulsés dans les selles positives | Récidives (présence d'œufs d'ankylostomes 20 j. après traitement) |
|---|---|---|---|
| Chloroforme-Ricin . | 37 | 21 soit 57 o/o | 2 soit 5,4 o/o |
| Chénopodium . . | 18 | 0 » 0 o/o | 3 » 16,6 o/o |
| Thymol. . . . . | 9 | 0 » 0 o/o | 2 » 22 o/o |
| Santonine . . . . | 2 | 0 » 0 o/o | 1 » 50 o/o |

En se basant sur les chiffres de récidives, le chloroforme-ricin semble donc bien plus actif que le chénopodium, qui jusqu'ici semble être considéré comme le meilleur des antihelminthiques dans l'ankylostomiase.

Un fait frappe immédiatement : l'impossibilité où nous avons été de retrouver des vers adultes (1) expulsés avec les selles, en dehors des cas traités au Chloroforme-Ricin. Nous avons toujours pratiqué cette recherche sur les selles totales, 24 heures après l'absorption. Y a-t-il digestion des vers tués ou retard marqué à leur expulsion ? Nous ne pouvons rien affirmer en dehors du fait brutal énoncé par les chiffres ci-dessus.

Il nous a paru intéressant de rechercher ensuite la plus ou moins grande rapidité d'action du Chloroforme-Ricin. Pratiquement 3 prises à 48 heures d'intervalle pour une cure sont suffisantes d'après notre expérimentation. Des 20 individus ayant expulsé des adultes dans leurs selles, un seul en a présenté à la 4e prise et encore après avoir été négatif aux 3 premières. Ce fait est d'ailleurs aisément explicable par un dosage insuffisant, dû à l'état du sujet, sur lequel nous préférâmes user de quantités progressives, afin de tâter sa susceptibilité.

(1) Ces recherches ne nous ont donné que l'espèce *Necator Americanus*.

| Parasités traités au Chloroforme-Ricin ayant expulsés des vers dès la : | |
|---|---|
| 1re prise. | 16 |
| 2e » | 4 |
| 3e » | 0 |
| 4e » | 1 |
| 5e » | 0 |
| 6e » | 0 |

| Parasités traités au Chloroforme Ricin ayant expulsés leurs parasites en : | |
|---|---|
| 1 fois. | 14 |
| 2 » | 3 |
| 3 » | 2 |
| 4 » | 0 |
| 5 » | 0 |
| 6 » | 0 |

Il y a parallélisme absolu entre les chiffres des deux tableaux. Le Chloroforme-Ricin permet d'expulser dès la première fois la quasi-totalité des parasites. Par contre nous avons noté la particularité suivante sur des malades atteints de polyhelminthiase. L'ascaridiose et la trichocéphalose sont au contraire peu influencées par cette médication, deux cas de cette association, traités ainsi, nous ont donné deux récidives.

Enfin un des avantages de cette méthode, ce qui est loin d'être à dédaigner, est l'extrême modicité de son prix, moins de 1 fr. 25 pour une cure complète par individu. En outre le mélange Chloroforme-Ricin est susceptible de se conserver plusieurs jours et de pouvoir être dans ces conditions préparé d'avance par quantités notables.

## Conclusions

1° Le traitement de l'Ankylostomiase ou de la *Necatoriæ* par le Chloroforme-Huile de ricin nous semble être une méthode de choix, la plus active peut-être de toutes.

2° Non toxique, bien acceptée, elle est extrêmement bon marché et d'un maniement facile, et sans contr'indication absolue. Elle convient particulièrement aux pays exotiques ou les o/o de parasités sont extrèmemement importants

3° Elle semble spécifique de l'ankylostomiase et semble agir beaucoup moins sur les autres helminthes.

*Laboratoire de Hué.*

# La microstructure du flotteur de l'œuf dans les races biologiques de *Culex pipiens* L.,

Par E. Roubaud.

L'étude des caractères morphologiques de l'œuf, introduite par Falleroni pour la distinction des races biologiques de l'*Anopheles maculipennis*, a fourni comme on sait une base précieuse pour

caractériser extérieurement les différentes races. J'ai cherché à appliquer les mêmes données à la distinction des différentes races biologiques que j'ai étudiées chez le moustique commun *Culex pipiens*. Mais ici on se heurte à une homogénéité beaucoup plus marquée des caractères qui rend plus difficile une différenciation des types.

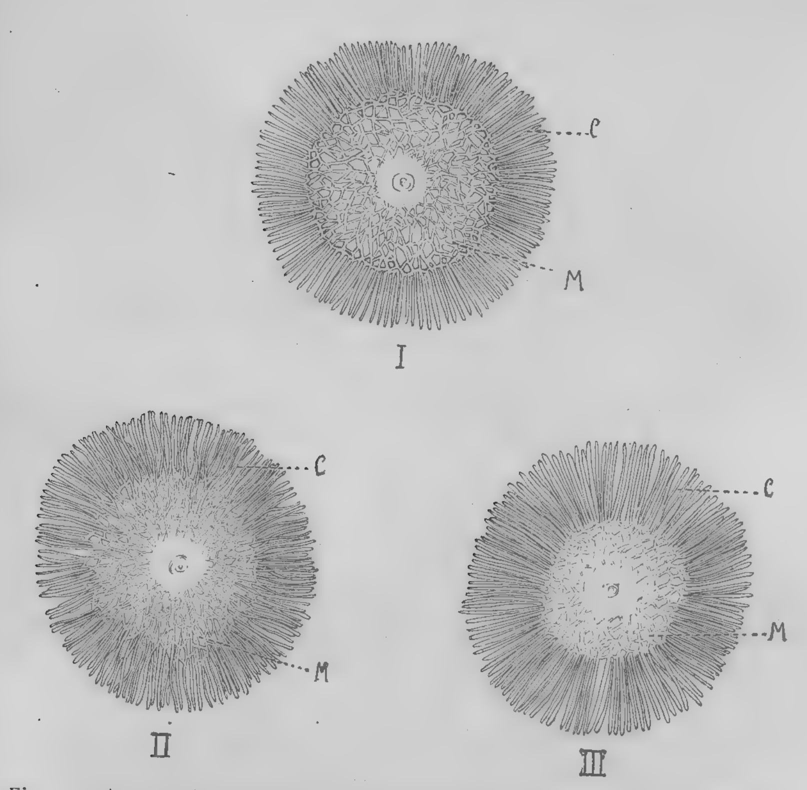



Fig. 1. — Aspect microscopique du flotteur de l'œuf, vu par la face antérieure, dans trois types raciaux du moustique commun *Culex pipiens*.

I. — Type anautogène eurygame européen *C. pipiens pipiens*.
II. — Type anautogène sténogame de l'Afrique du Nord *C. pipiens berbericus*.
III. — Type autogène français des égouts et fosses d'aisances *C. pipiens autogenicus*.

Je pense cependant que l'on peut trouver dans la microstructure du flotteur des indications permettant, dans une certaine mesure, de discerner les trois races, ou tout au moins de différencier la race autogène (*C. pipiens autogenicus*) qui peuple habituellement les fosses d'aisances et le milieu souterrain des égouts, de la race anautogène eurygame du milieu rural européen.

Le flotteur de l'œuf présente, d'une manière générale, chez le

*C. pipiens*, une zone corticale *C* formée d'éléments chitineux en baguettes radiées, et une zone médullaire *M* constituée par une ornementation réticulée. Ce réseau est très apparent dans toute son étendue et constitué par une ornementation en relief très bien marquée dans la race anautogène rurale *C. pipiens pipiens* (fig. 1, M). Au contraire, chez le *C. pipiens* autogène des égouts et fosses d'aisances, l'ornementation réticulée (*M*, fig. III) est confuse et peu apparente. Elle n'apparaît nettement qu'à la limite de la zone corticale périphérique, et s'efface progressivement au fur et à mesure qu'elle s'étend vers la région micropylaire. Le réseau est d'autre part constitué, chez l'autogène des égouts de nos régions, par une texture fine et serrée, très différente du réseau à mailles larges qui caractérise le flotteur du type rural anautogène.

Cette structure du flotteur, à ornementation réticulée fine et peu distincte, a été retrouvée constamment dans les différentes souches autogènes françaises que j'ai pu étudier. Elle ne constitue pas un caractère dû à l'influence du milieu de développement car les différences notées se maintiennent entre les types, pour un même milieu d'éducation.

Le flotteur de l'œuf de la race autogène découverte récemment aux îles britanniques par J. F. MARSHALL et J. STALEY (1) et dont j'ai pu effectuer l'étude grâce à la courtoisie de J. F. MARSHALL, ne m'a pas paru différer sensiblement de celui du type français. L'œuf britannique présente, comme ce dernier, une ornementation réticulée peu apparente au flotteur et qui n'est bien visible qu'à la région périphérique. Toutefois les mailles du réseau sont généralement un peu moins resserrées que dans le type français des égouts et fosses d'aisances. Je ne pense pas cependant qu'il y ait lieu de distinguer ces deux types. Ils me paraissent appartenir au même type racial autogénétique.

La race anautogène de l'Afrique du Nord, que j'ai dénommée *C. pipiens berbericus*, est intermédiaire par la structure de son flotteur entre les deux types précédents. La zone réticulée (*M*, fig. 2) est bien distincte dans toute son étendue, mais les éléments du réseau sont moins fortement imprimés et les mailles plus serrées que chez l'anautogène rural de nos régions.

(1) Exhibition of Autogenous characteristics by a British Strain of *Culex pipiens* L. *Nature*, t. CXXXV, 5 janvier 1935, p. 34.

## Sur deux cas d'infection naturelle, par l'hématozoaire du paludisme, de *A. splendidus* (*A. maculipalpis*) dans la colonie de Hong-Kong,

Par R. JACKSON

Dans des publications antérieures, nous avons indiqué des faits concernant l'infection naturelle de diverses espèces anophélines dans la colonie de Hong-Kong.

Nos recherches ont permis de faire ressortir que ce sont surtout deux espèces *A. minimus* Théob. et *A. jeyporiensis* James qui apparaissent comme vecteurs d'importance primordiale dans la colonie.

Effectivement, en étudiant l'infection naturelle de ces espèces sur un grand nombre de dissections en 1933, nous trouvâmes 5,50 o/o d'infection de *A. minimus* Théob. sur 3.259 et 2,18 o/o d'infection de *A. jeyporiensis* sur 137 dissections de ces espèces, dans le village Wong-Chok-Hang (Ile de Hong-Kong) ; 12,48 o/o d'infection de *minimus* sur 2.155 dissections et 9,93 cas pour *jeyporiensis* sur 10.936 dissections à Shing-Mun (continent). En dehors de ces deux endroits, les captures et dissections ont été faites dans un troisième village Wo-Li-Hop (continent) où ont été disséqués et trouvés infectés *A. minimus* (3,63 o/o d'infection sur 1.185 dissections) et *A. jeyporiensis* (3,21 o/o d'infection pour 3.707 dissections).

En dehors de ces deux espèces, nous trouvâmes dans la localité Shing-Mun l'infection de deux autres espèces, mais en proportion plus faible que les deux vecteurs principaux.

Pour donner l'idée du nombre des infections des glandes salivaires et des estomacs de chacune des espèces dans des localités nommées en 1933, nous présentons le tableau ci-dessous :

(1) *Hong-Kong Medical and Sanitary Reports*, 1932, 1933, 1934 ; *Ninth Congress of F. E. A. T. M.* Nanking, vol. II, pp. 27-36, 1934.

| Localités | Espèces | Nombre des dissections | Nombre d'infections des glandes salivaires | Nombre d'infections des estomacs | Infections mixtes des glandes salivaires et estomacs | o/o d'infection |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Village de Wong-Chok Hang ou Petit Hong-Kong (Little Hong-Kong). | *A. minimus* . | 3.259 | 54 | 96 | 28 | 5,50 |
| | *A. jeyporiensis* | 137 | 1 | 2 | — | 2,18 |
| | *A. maculatus* . | 129 | — | — | — | — |
| | *A. hyrcanus* . | 58 | — | — | — | — |
| Shing-Mun (Camp de construction). | *A. minimus* . | 2.155 | 64 | 153 | 52 | 12,48 |
| | *A. jeyporiensis* | 10.936 | 218 | 717 | 151 | 9,93 |
| | *A. maculatus* . | 230 | — | 8 | — | 3,48 |
| | *A. hyrcanus* | 2 818 | 7 | 27 | — | 1,21 |
| | *A. splendidus*. | 25 | — | — | — | — |
| | *A. karwari* . | 1 | — | — | — | — |
| Village de Wo-Li Hop. | *A. minimus* . | 1.185 | 13 | 18 | 12 | 3,63 |
| | *A. jeyporiensis* | 3.707 | 29 | 80 | 10 | 3,21 |
| | *A. maculatus* . | 187 | — | — | — | — |
| | *A. hyrcanus* . | 176 | — | — | — | — |
| | *A. splendidus*. | 4 | — | — | — | — |

Comme on le voit, le pourcentage d'infection le plus élevé se rapporte à la localité Shing-Mun où, en plus des deux espèces vectrices principales, ont été trouvées infectées : *A. maculatus* et *A. hyrcanus* var. *sinensis*.

En 1934 en poursuivant nos recherches sur l'infection naturelle des diverses espèces, nous avons pu constater de nouveau à Shing-Mun l'infection de toutes les espèces mentionnées, mais un pourcentage sensiblement plus faible. La diminution de l'infection résultait certainement de la régression générale du paludisme et de la domination du nombre d'anophèles à la suite des mesures antilarvaires.

Sans donner les détails sur les résultats de ces dissections que nous rapporterons ultérieurement, notons seulement qu'à Shing-Mun, outre les espèces mentionnées comme infectées en 1933, nous avons constaté deux cas d'infection stomacale de *A. splendidus* (*A. maculipalpis*).

Les deux spécimens infectés étaient porteurs sur leur estomac de plusieurs sporocystes et plus précisément dans le premier cas, 15 sporocystes environ de 10 μ de diamètre ; dans le deuxième de 12 sporocystes d'à peu près 40 μ de diamètre.

Nous considérons comme intéressant de mentionner l'infection de cette espèce, étant donné surtout que le cas unique de la présence de l'hématozoaire chez cette espèce jusqu'ici signalé dans la littérature n'est pas accompagné des détails en ce qui concerne le

nombre des dissections effectuées ; le nombre et la particularité des infections observées et enfin les conditions dans lesquelles cette espèce présentant l'infection a été capturée.

Plusieurs auteurs : PERRY 1914 à Jeypore, MAYNE 1928 à Saharampur, Indes (1) ; SWEET (1929) Mysore, Indes ; CLYDE (1931) à Banbassa (2) Indes ; TOUMANOFF (1931-1933) (3) au Tonkin signalèrent successivement : 19, 258, 22, 35 et 81 dissections de cette espèce, avec des résultats négatifs.

L'ensemble des dissections de cette espèce effectuées par nous à Shing-Mun en 1934 fut de 48 et le pourcentage local d'infection durant cette année s'élevait à 4,17 o/o. Lorsqu'on prend cependant l'ensemble des dissections durant les années 1933 et 1934 réunies, ce pourcentage n'est que de 2,74.

Notons également que cette infection fut constatée dans une localité où le bétail n'est représenté que par quelques chèvres et où le contact des diverses espèces avec l'homme est ainsi très favorisé (4). Ce dernier fait oblige à une prudence particulière dans l'attribution, à l'espèce, d'un rôle vecteur important.

C'est ainsi que, sans attribuer une importance spéciale à son rôle vecteur, nous signalons les deux cas de présence de l'hématozoaire dans l'estomac de *A. splendidus*.

## Domesticité périodique et périodicité de la pullulation chez les Anophèles extrêmes-orientaux. Remarques sur ses modalités, ses causes et son utilisation,

Par M. TREILLARD.

Une des principales objections que l'on peut faire à la prophylaxie antiadulte est qu'elle ne peut atteindre qu'un nombre relativement restreint d'insectes, ne représentant qu'une fraction plus ou moins importante de la pullulation imaginale totale. Les captures faites à l'intérieur des habitations humaines, ne représenteraient pas l'importance réelle numérique de l'espèce envisagée, et les variations de cette pullulation n'exprimeraient pas les vicissitudes cycliques des moustiques que l'on désire combattre. D'autre part, la

(1) *Indian Medical Research Memoirs*. Mém. n° 7, 1927.
(2) *In* COWELL : *Records of the Malaria Survey of India*, vol. II, n° 1, 1931.
(3) *Archives des Instituts Pasteur de l'Indochine*, avril 1933.
(4) Cf. TOUMANOFF. Ce *Bulletin*, 10 octobre 1934, n° 8.

destruction des adultes domestiques (à supposer qu'elle fût totale) serait illusoire au point de vue de la décimation du vecteur palustre. Cette objection implique qu'une partie importante des adultes ne demeure pas dans les habitations humaines, mais s'en évade pour des laps de temps plus ou moins grands, suffisant pour qu'un grand nombre échappe à la lutte domestique. En effet les variations constatées dans l'importance numérique de la pullulation adulte dans les habitations humaines peuvent avoir des causes différentes. Elles peuvent provenir d'un défaut d'entrées, de mouvements migratoires (de périodicités variables) ou de disparitions définitives dues à la mort des insectes. La première cause est sous la dépendance d'un déficit d'éclosions d'adultes qui est évidemment produit par de mauvaises conditions de gîtes, la destruction plus ou moins complète de ceux-ci, et aussi par la diminution plus ou moins grande des pontes. Quant à la mort des adultes, elle peut être la terminaison d'une longévité très variable comme nos observations et nos expériences (1) confirmées depuis par ailleurs (2) l'ont montré. Ces deux alternatives, en l'absence de la seconde cause ci-dessus mentionnée (mouvements migratoires plus ou moins fréquents) c'est-à-dire si l'on ne peut prouver, par des captures à périodicité très rapprochée (différents jours du mois et même différentes heures de la journée), qu'il existe des déplacements massifs de la population Anophélienne adulte en dehors des habitations humaines, l'existence de ces deux alternatives suffirait à rendre légitime l'espoir d'une destruction massive de la pullulation anophélienne, en choisissant dans le cycle, révélé par la lecture de la courbe annuelle de l'importance numérique des captures d'adultes (3), le ou les moments où la population d'adultes domestiques est le plus faible. Ajoutons qu'en ce qui concerne *Myzomyia minima* on n'a pu jusqu'ici démontrer l'existence de pareilles migrations massives, et que, dans le cas de ce grand vecteur du paludisme d'extrême-orient, la constatation de la domesticité et de la paucidentition comme indicatrices de son anthropophilie a été confirmée par l'épreuve sérologique de son contenu sanguin. Il semble donc que, dans le cas de cet anophèle, sa domesticité, son anthropophilie, sa longévité individuelle et la durée de sa pullulation permettent de l'attaquer avec succès à l'intérieur des habitations humaines aux périodes où l'on ne rencontre plus qu'en nombre relativement restreint les adultes de son espèce. Ces quelques remarques nous ont semblé nécessaire au moment où l'on signale de plus en plus des cas où la domesticité d'une espèce anophélienne et sa promiscuité avec l'homme ne sont nullement en corrélation avec son anthropophilie, mais ne semblent qu'un stade de son comportement dont l'importance, la durée, les causes et la signification ne sont malheureusement encore nullement

précisées, la multidentition relative et l'analyse sérologique affirmant en tout état de cause une zoophilie indéniable. Tel semble être le cas par exemple de *Pseudomysomyia vaga*, vecteur insignifiant des régions extrêmes orientales (4). Au demeurant si la zoophilie et la multidentition accompagne quelquefois la domesticité, avec ou non longévité importante, l'anthropophilie et la paucidentition (toujours en corrélation avec le pouvoir vecteur palustre) semble bien toujours accompagnées de la domesticité et de la longévité individuelle (5) ; *Pseudomyzomyia ludlowi*, quoiqu'étant une espèce assez différente morphologiquement et biologiquement de *Myzomyia minima*, se rencontre avec cette dernière sous tous les chefs en question (6). Mais alors que pour ce dernier Anophèle la prophylaxie antilarvaire rurale est possible, dans le cas de *Myzomyia minima* nous pensons toujours que la lutte antiadulte sera certainement plus efficace, et les caractéristiques de son comportement imaginal ne semblent pas, jusqu'ici, la contrindiquer sérieusement. C'est ce que nous avons voulu exprimer dans ces remarques.

## BIBLIOGRAPHIE


1. M. TREILLARD. — Humidité et longévité dans la biologie et le pouvoir pathogène en Indo-Chine méridionale de *Myzomyia minima* et *Pseudomyzomyia vaga*. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXVII, 11 juillet 1934, n° 7.
2. DEV RAJ MEHTA. — Studies on the longevity of some Indian Anophelines. I. Survival of *anopheles subpictus* grassi under controlled conditions of temperature and humidity. *Rec. Malar. Surv. India*, t. IV, n° 3, pp. 261-272, 1 fig., 2 charts, 33 refs., Calcutta, september 1934.
3. M. TREILLARD. — Répartition annuelle de *M. minima*, *M. aconita* et *A. hyrcanus* anophèles porteurs de *Plasmodium malaricus* en Cochinchine et au Cambodge oriental. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXV, 12 octobre 1932, p. 920.
4. Voir les si intéressants travaux de TOUMANOFF en Indochine Méridionale. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1933-1934-1935, *passim*.
5. Il y aurait lieu de discuter ici le cas de *Neocellia maculata*, vecteur à domesticité très variable.
6. M. TREILLARD. — *Peudomyzomyia ludlowi* en Indochine méridionale : variétés, biologie et pouvoir pathogène. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXVII, 13 juin 1934, p. 554.

## Influence des facteurs externes sur la biologie des larves d'Anophèles. I. Surface, volume, profondeur de l'eau et développement des larves de *Pseudomyzomyia subpicta*,

Par M. TREILLARD.

Parmi les facteurs qui semblent agir sur le développement des larves d'Anophèles, la quantité d'eau et sa disposition dans les gîtes a déjà donné lieu à un certain nombre d'expériences. Nous voulons seulement présenter ici quelques faits se rapportant à une espèce extrême orientale assez répandue : *Pseudomyzomyia subpicta*. Cette espèce se développe dans des gîtes assez variés, mais dont les plus fréquents sont des collections d'eau domestiques de faibles dimensions. L'expérience que nous avons entreprise a consisté à disposer dans des vases de formes et de dimensions variées un certain nombre de jeunes larves de l'espèce en question et de noter les résultats de leur séjour dans ces divers récipients, les autres conditions, température et nutrition, étant égales. Nous avons choisi les quatre modèles de vases suivant : 1° Vase de 1 cm. 5 de diamètre et 0 cm. 5 de hauteur (volume environ 2 $cm^3$) ; 2° Vase de 1 cm. 5 de diamètre et 4 cm. de hauteur (vol. environ 18 $cm^3$) ; 3° Vase de 9 cm. de diamètre et 0 cm. 5 de hauteur (vol. environ 15 $cm^3$) ; 4° Vase de 9 cm. de diamètre et 4 cm. de hauteur (vol. environ 100). Nous avions donc ainsi dans ces quatre séries de vases : 1° un petit volume, une petite surface, et une faible profondur ; 2° un volume encore faible (mais 9 fois plus grand que le précédent), avec la même surface étroite, et une profondeur 8 fois plus grande ; 3° une surface environ 6 fois plus grande et un volume et une profondeur faibles, enfin 4° une grande surface une profondeur importante et par conséquent un volume plus grand. La température était d'environ 25° et la nourriture était assurée par une émulsion légère de bactéries isolées de gîtes domestiques naturels. Le liquide était entièrement renouvelé deux fois par jour et aucun obstacle végétal ou minéral n'était disposé à la surface ou au fond du liquide.

Voici quels ont été les résultats de ces expériences qui portaient sur vingt larves élevées individuellement dans chacune des séries de vases sus-indiqués. Le détail complet avec tableaux et graphiques sera publié ailleurs, et nous nous bornerons à présenter ici les résultats finaux sous forme de classement des différentes séries de récipients à divers points de vue. 1° le moins de pertes totales a été constaté dans l'ordre suivant : vases 3, 2, 1, 4 ; 2° le moins grand nombre de pertes, au début, dans les premiers jours : vases 1, 2, 3, 4 ; 3° le moins grand nombre de larves mortes : vases 1, 2, 3, 4 ;

4° larves mortes le moins rapidement : vases 1, 2, 3, 4 ; 5° larves durant le plus longtemps : vases 2, 3, 1, 4 ; 6° larves restant en nombre le plus longtemps : vases 2, 4, 1, 3 ; 7° le moins de nymphes mortes : vases 3, 4, 2, 1 ; 8° nymphes mortes le moins rapidement : vases 3, 2, 4, 1 ; 9° nymphes le plus rapidement en plus grand nombre : vases 1, 3, 2, 4 ; 10° nymphes en plus grand nombre à la fois 3, 1, 2, 4 ; 11° imago le plus rapidement en plus grand nombre : vases 1, 3, 2, 4 et 12° imago en plus grand nombre finalement ; vases 3, 1, 2, 4.

Il semble résulter en définitive que chacune de ces diverses modalités de la quantité d'eau mise à la disposition des larves n'est pas également favorable à la fois pour le développement des larves, celui des nymphes, en nombre ou en vitesse. Sans pousser ici plus loin une analyse de ces divers résultats qui serait, au demeurant, très artificielle, nous ne retiendrons que le résultat final le plus intéressant, celui qui est exprimé en 11°, c'est-à-dire celui qui indique le récipient où l'on a obtenu le plus rapidement le plus grand nombre d'adultes : c'est le vase 1, suivi de près par le vase 3.

Il ressort donc de ces expériences que des larves de *Pseudomyzomyia subpicta* donnent le plus rapidement le plus grand nombre d'adulte dans un gîte présentant une petite quantité d'eau disposée sous une faible épaisseur, ce qui semble confirmer la modalité sous laquelle se trouvent assez souvent les gîtes naturels. Dans ces expériences, ou le choix de la femelle pour la ponte n'intervient pas comme cela doit avoir lieu dans la nature, on peut se demander, entre autres questions, si l'oxygénation, les modalités de la nutrition et divers phénomènes pouvant résulter de la natation verticale des larves ne sont pas parmi les facteurs qui ont de l'influence sur la rapidité du développement, les dimensions des larves, et leur mortalité. En effet de larges surfaces peu profondes permettent une oxygénation plus grande de l'eau, et offrent plus de place pour la station de la population larvaire en contact avec l'atmosphère. On peut envisager d'autre part qu'une faible profondeur offre une plus grande facilité aux larves pour le broutage qu'elles semblent affectionner au fond du gîte, et évite les efforts des mouvements horizontaux entre le fond et la surface, efforts et mouvements pouvant occasionner des phénomènes de fatigue et d'intoxication empêchant la formation de réserves. Mais ce sont là des hypothèses à contrôler car on pourrait également accuser, dans d'autres cas, la faible profondeur d'amener une intoxication plus rapide du milieu (comme cela a lieu pour beaucoup d'espèces), et le manque de mouvements d'empêcher chez les larves certains phénomènes salutaires de circulation et d'excrétion. Néanmoins il était intéressant de faire ressortir le bénéfice pour l'espèce en question d'une certaine disposition de la quantité d'eau dans le développement larvaire.

# Nouvelle contribution à l'étude de l'anophélisme en Corse. Les variations saisonnières de l'indice maxillaire,

Par H. GALLIARD et J. SAUTET.

Au cours de précédentes études (1) sur l'anophélisme en Corse, nous avons eu l'occasion de faire de nombreuses numérations des dents maxillaires de l'*Anopheles maculipennis* var. *labranchiæ* et de l'*Anopheles sacharovi* (*elutus* Edw.). Nous avons montré que ces deux vecteurs du paludisme dominaient de beaucoup en Corse. Dans une proportion très faible (5 o/o) nous avions trouvé *A. maculipennis* var. *messeæ*. Nous devons y ajouter l'*A. maculipennis* var. *maculipennis* trouvé une fois par l'un de nous cet hiver dans une étable à Borgo. Nous passons volontairement sous silence les autres espèces anophéliennes décrites par Brumpt et ses collaborateurs (2), et qui par leur faible nombre ne jouent qu'un rôle secondaire.

Si la répartition des races semble varier avec la saison et aussi probablement avec d'autres facteurs encore indéterminés dans certaines régions de l'île, il n'en est pas moins vrai que dans d'autres, les pontes obtenues en été et en hiver, nous montrent une fixité des grands groupes raciaux, s'accompagnant d'une instabilité de l'indice maxillaire.

Les observations suivantes que nous présentons à ce sujet ont été faites au domaine de Casabianda, ferme de l'Etat, située dans la plaine orientale : c'est un des groupements les plus impaludés de l'île. Nos numérations portent sur environ 200 anophèles d'hiver et d'été. Les races dominantes, et presque exclusives, sont *A. maculiennis* var. *labranchiæ* et *A. sacharovi* (*elutus* EDW.).

Mais il y a un autre fait intéressant à signaler pour ce lieu, seule ou presque, dans toute la plaine orientale la ferme de l'Etat possède un cheptel stabulé; en voici les chiffres approximatifs.

porcs : 300 qui reviennent tous les soirs à la porcherie.
moutons : 1.200 qui reviennent tous les soirs à la bergerie.
chevaux : 20 à 23 qui reviennent tous les soirs à l'écurie.
bovidés : 80 généralement en liberté.
poules : très nombreuses.
chien : très nombreux.

La population humaine s'élève à 120 individus environ de tout âge et n'émigre pas l'été à la montagne, ainsi qu'il est de coutume en Corse. L'homme est piqué avec intensité en été et les anophèles abondent dans les habitations. Il n'y a pas de zoophilie exclusive, loin de là.

I. *Etude de l'indice maxillaire en été et en hiver.* — D'après les études de ROUBAUD (4), nous devions nous attendre, dans ce pays

palustre, à trouver des indices très faibles. C'est ce que nous avons effectivement observé en été; pendant la saison épidémique, la moyenne trouvée fut entre 12 et 14.

Par contre en hiver la moyenne oscille entre 13 et 16. Comme nous avons trouvé ces chiffres pendant deux années de suite, nous ne croyons pas qu'il s'agisse d'une simple coïcidence. De plus la proportion d'*A. elutus* et de var. *labranchiæ* reste identiquement la même durant toute l'année.

Nous résumons sous forme de tableau les pourcentages d'individus porteurs des différents indices :

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Nombre de dents. | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 |
| Eté . . . . . | 12,3 | 29,2 | 24,6 | 30,7 | 3 | | |
| Hiver . . . . | | 5,1 | 21,8 | 19,2 | 52 | 17,9 | 3,8 |

II. *Causes probables de la variation des indices.* — Nous devons d'abord signaler qu'un des gîtes principaux est constitué par un étang saumâtre (El Sale). Cet étang depuis deux ans est soumis au pompage, mais à un pompage partiel puisqu'il est d'une part uniquement estival et que d'autre part il laisse subsister toujours de grands canaux plein d'eau sillonnant l'étang ; il s'ensuit des *variations incessantes des gîtes anophéliens*; au début de l'été, en l'absence de faucardage, il y a une multiplication intense des larves d'anophèles, comme l'un de nous l'a déjà montré (5). Par ailleurs les gîtes résiduels du Tagnone et du Tavignano sont en plein rendement en été.

D'une façon générale les premières générations proviennent de vastes surfaces d'eau. Or les observations de Roubaud (4) en Vendée, pour la race à zoophilie instable, nous donnent un exemple similaire d'abaissement de l'indice, pour les mêmes raisons : « l'élé« vation de l'index maxillaire moyen correspond à la diminution « des surfaces d'eau ; inversement, l'abaissement de l'index sera en « rapport avec une extension marquée de ces surfaces... ».

Qualitativement, si nous avons des races à zoophilie instable, nous devons donc trouver au début de l'été au moment ou l'intensité du développement est à son maximum des individus peu armés et attaquant l'homme, c'est ce que nous avons effectivement.

Sous l'influence de la sécheresse les mares résiduelles vont diminuer, puis disparaître : et en septembre les gîtes larvaires seront réduits au minimum avant les premières pluies. On peut admettre que les larves se font une concurrence intense et il est possible que



Fig. 1. — Usine de pompage de l'Etang Del Sale, canal principal de drainage.



Fig. 2. — Domaine de Casabianda : au premier plan, étables et bergeries ; derrière les arbres, maison d'habitation.

seuls les individus les plus robustes se développeront complètement. Ils donneront les femelles hibernantes à fort indice maxillaire prédominant, si, suivant l'hypothèse de Roubaud, d'elles dérivent les insectes les plus robustes.

Par contre de Buck, Schoute et Swellengrebel (6) font en Hollande une observation inverse lorsqu'ils disent qu'en passant de la génération d'hiver à celle de l'été on observe également l'augmentation du nombre des dents. Cependant il faut remarquer que ces auteurs observent dans un pays plus froid et avec des races toutes, très fortement dentées ; d'autre part, la biologie des races méridionales est, en bien des points, inverse de celle des races nordiques. Du reste ces mêmes auteurs, avec les races hollandaises, observent une diminution de l'indice par l'élevage en chambre tropicale : de 17,2 à 16,7, ce qui concorde avec nos résultats locaux.

III. *Conclusions.* — De cette rapide étude épidémiologie et biologique nous pouvons conclure que nous avons à Casabianda une *faune à zoophilie* instable caractérisée par un indice maxillaire variable faible en été, plus élevé sensiblement chez les femelles hibernantes, par une recrudescence de l'agressivité pour l'homme en été dans la nature et un éloignement des maisons en hiver.

Ces faits pourraient correspondre si l'on veut a une grande extension des surfaces de ponte au printemps et à une diminution incessante de ces surfaces dès que l'on avance dans la saison estivale, productrice de la faune d'hiver.

Notons enfin que le cheptel de Casabianda est stabulé d'une façon identique en été comme en hiver, il est d'autre part assez important pour laisser penser que la zoophilie pourrait se développer exclusivement, si c'était la condition unique de son établissement.

Or morphologiquement, en dehors de l'indice maxillaire variable, nous n'avons pas trouvé à Casabianda de caractères raciaux différents en observant les pontes : nous avons toujours en prédominance des œufs d'*A. macu. labranchiæ* et d'*A. saccharovi*. Dans d'autres régions il n'en a pas toujours été de même.

Nous voyons donc une fois de plus que le problème palustre est essentiellement local et que ce qu'il faut craindre avant tout c'est une faune anophélienne instable, dont on ne peut pas prévoir les réactions tant qu'on n'en a pas fait une étude biologique *prolongée.* Peut-être aussi serait-il utile en pays palustre de toucher le moins possible, d'une façon souvent hâtive et incomplète, aux surfaces d'eau car il semble bien que ce soit là une des causes principales de l'instabilité anophélienne.

BIBLIOGRAPHIE

1. H. GALLIARD et J. SAUTET. — Note préliminaire sur les races d'*A. macu.* de Corse. *Bull. Soc. Path. ex.*, t. XXVII, 1934, p. 30.
2. H. GALLIARD et J. SAUTET. — *A. surbarovi* et *A. macu.* var. *labranchiæ* dans leurs rapports avec le palud. en Corse. *Bull. Soc. Path. exo.*, t. XXVII, 1934, p. 855.
3. E. BRUMPT. — Rapports à la Fondation et publications sur les espèces d'anophèles de Corse.
4. A. MISSIROLI, L. W. HACKETT et E. MARTINI. — Le razze di *Anopheles maculipennis* e la loro importanza nella distribuzione della Malaria in alcune regioni d'Europo. *Riv. mal.*, t. XII, 1933, p. 1,
5. E. ROUBAUD. — Nouvelle contribution à l'étude du zootropisme anophélien (*A. maculipennis*). *Bull. Soc. Path. Exo.*, t. XXIV. 1931, p. 229.
6. A. LE BUCK, E. SCHOUTE et N. H. SWELLENGREBEL. — Recherches sur l'anophélisme sans paludisme aux environs d'Amsterdam. *Riv. mal.*, t. VI, 1927, p. 3.
7. J. SAUTET. — L'assainissement en pays palustre par l'asséchement des marais au moyen du pompage. *Congrès international d'hygiène*. Paris, octobre 1933.
8. J. SAUTET. — Paludisme d'hiver en Corse ; ses rapports avec le peuplement anophélien homodyname.
9. Et. SERGENT. — Les épidémies de paludisme et la météorologie en Algérie. *Bull. Soc. Path. exo.*, t. XXV, 1932, p. 133.

## Quininisation préventive et paludisme au cours de manœuvres en pays palustre.

Par F. FRANCHI et J. SAUTET.

Le terme de quininisation préventive n'est pas justifié par les faits. Aussi JAMES (1) rapporteur de la thérapeutique du paludisme à la Société des Nations en 1933 le remplace-t-il par *prophylaxie causale proprement dite*, qui a pour but de détruire les sporozoïtes et par *prophylaxie clinique*, qui ne vise qu'à atténuer ou supprimer la maladie clinique, sans destruction complète des parasites.

Pour la commodité de l'exposé nous n'emploierons ici que l'ancien terme de « quininisation préventive » car il est le plus répandu. Mais il ne doit pas en réalité correspondre qu'au second terme de JAMES *prophylaxie clinique*. En effet, *la prophylaxie causale proprement dite* est un mythe, les inoculations de paludisme aux paralytiques généraux, en permettant l'expérimentation, ont prouvé que la destruction complète des sporozoïtes par la quinine était une chose vaine.

(1) S. P. JAMES. *Bull. Org. hyg.*, S. D. N., t. II, 1933, p. 197.

Déjà dans un rapport sur la lutte antipaludique en Europe, la Commission du paludisme de la Société des Nations (1) signalait que la prophylaxie par la quinine n'était pas absolue. Sa conclusion était que : « la quinine n'empêche pas l'infection de se produire, « mais prise pendant un temps suffisant et à doses convenables, « elle évite souvent les suites cliniques de l'infection... », mais, il ne faut pas oublier que cette « forme de prophylaxie se traduit par « un dangereux gaspillage de remède ».

En 1931 JAMES (2) dans une importante étude d'ensemble sur le paludisme expérimental en Angleterre émet l'opinion suivante résumée ainsi par ROUBAUD dans le *Bulletin de l'Institut Pasteur* : « La quinine préventive, inefficace dans l'infection naturelle par les « moustiques, est inutile et même nuisible parce qu'elle retarde « l'apparition des parasites dans le sang et par suite contrarie le « diagnostic. Toutefois, la quininisation prophylactique lorsqu'elle « est continuée longtemps et régulièrement au delà de la période « d'incubation, atténue les effets cliniques de l'infection ; mais si les « prises journalières de quinine sont interrompues pendant quel« ques jours, des accès francs surviennent. Les résultats obtenus « par la méthode des fortes doses données une fois par semaine « sont encore inférieurs à ceux de la quininisation journalière.

« Comme conclusion, l'auteur estime que la prophylaxie quinini« que ne représente pas, tout au moins, une méthode que l'on « doive prescrire d'une manière générale et uniforme. Elle dépen« dra des conditions individuelles et des circonstances ».

Pour tous il apparaît que la quinine dite préventive agit en réalité comme agent de cure. Aussi les faibles doses prescrites par les premiers auteurs KOCH, MARCHOUX, CELLI, etc., ont-elles été augmentées progressivement. Actuellement on compte des doses de 0 g. 40 par jour. En Macédoine la mission antipaludique faisait prendre aux combattants 0 g. 60 par jour dans les régions les plus impaludées. En considération du prix très élevé de la quinine, des distributions aussi massives ne peuvent-elles se comprendre que dans des circonstances, où elles constituent une absolue nécessité.

Malheureusement si l'on veut associer ces deux points de vue incompatibles « économie » et « bonne protection » on s'aperçoit qu'avec des doses faibles (0 g. 20) par exemple, les accès de paludisme surviennent malgré tout, dès cessation de la quinine, en donnant souvent à la maladie une allure un peu particulière.

Dans ce cas, le médecin, en ce qui concerne la troupe, se trouve en

(1) *Publ.* S. D. N., t. III ; *Hygiène*, 1927, t. III, p. 5.
(2) S. P. JAMES. *Trans. R. Soc. Trop. Méd. Hyg.*, t. XXIV, 1931, p. 477.

réalité maître des accès de ses hommes, sans plus. Ceux-ci sont indisponibles à notre heure et non plus à celle de l'épidémie. Discipliner les accès, certes c'est là un résultat non négligeable, mais insuffisant. En effet si le soldat est contaminé malgré tout, en l'état actuel de la législation il s'ensuivra pour lui un droit à pension, qui viendra encore surcharger le budget de l'Etat. De ce point de vue strictement matériel la « quininisation préventive » aura été totalement inutile.

Dernièrement nous avons eu l'occasion une fois de plus de constater le bien fondé de cette opinion de la plupart des malariologues, touchant cette question.

Les observations suivantes ont été faites sur des troupes ayant fait les manœuvres d'été 1934 dans le sud de la Corse. Elles passèrent seulement quelques jours dans les régions très impaludées de Sotta, Porto-Vecchio et Sainte-Lucie. La quininisation préventive fut pratiquée d'une façon très régulière, surveillée d'une manière rigoureuse et contrôlée suivant les prescriptions en vigueur dans l'armée. Toutes les mesures demandées par le corps médical furent appliquées par le commandement. Malgré ces mesures un certain nombre d'hommes de troupe furent atteints de paludisme. Voyons comment ils réagirent :

## Symptomatologie.

Notons tont de suite que les cas dont il est question dans cette note ont été observés chez des militaires n'ayant jamais subi antérieurement aucune atteinte palustre. Les premières manifestations sont en général apparues trois à cinq jours après la cessation des prises quotidiennes de quinine.

Le caractère le plus remarquable parce que toujours noté, de ces manifestations, résidait dans le fait que nos malades avaient dépassé la période primaire dite d'invasion, c'est-à-dire la période de fièvre continue et persistante accompagnée de signes de typhoïde ou d'embarras gastrique fébrile, pour entrer directement et d'emblée dans la période des accès fébriles intermittents.

Les malades se sont plaint brusquement de céphalées violentes, frontales ou occipitales avec état vertigineux et nauséeux, vite suivies de courbature lombaire, d'asthénie, et beaucoup d'entre eux de splénalgie. Presque simultanément apparurent les accès fébriles classiques sur lesquels nous n'insisterons pas.

Objectivement, avec ces accès fébriles nous constatâmes une anémie marquée avec pâleur des téguments et des muqueuses, une saburralité très nette des voies digestives avec hypertrophie modé-

rée du foie et surtout une augmentation de volume de la rate qui était non seulement percutable, mais même débordait de un à deux travers de doigt les fausses côtes.

Les examens de sang pratiqués (goutte épaisse colorée au Giemsa) ont toujours révélé la présence de *Plasmodium vivax*, qui à cette période de l'année existait presque exclusivement dans les régions traversées.

En somme chez nos malades, la quininisation préventive a eu pour effet de *décapiter le paludisme* dont ils étaient porteurs pour donner lieu dès sa suppression, à du paludisme secondaire, confirmé par la présence abondante de l'hématozoaire. Elle a donc eu, chez les malades que nous avons vus, une action non pas empêchante mais simplement retardante, abrégeant les stades d'évolution de la maladie sans toutefois atténuer beaucoup la gravité de l'atteinte.

Si dans la série de cas que nous venons d'observer ce stade des accès fébriles a été constant, il importe toutefois de ne pas généraliser et en faire une règle absolue.

Le professeur RIEUX dans une communication à la Société de Pathologie exotique le 14 février 1923 disait : « que la quininisation préventive donnait lieu à des manifestations qui se montrent classiquement sous la forme d'accès fébriles et celle plus variée de paludisme d'invasion. Nous avons relevé dit-il, assez fréquemment en dehors de ces formes très connues des accidents intestinaux avec diarrhée dysentériforme », et plus loin, « la quininisation préventive transforme le paludisme en paludisme latent ».

Peut-être y eut-il du paludisme demeuré latent chez d'autres soldats quininisés, mais il nous a été impossible de contrôler le fait. Quoi qu'il en soit, nous avons vu 39 malades atteints de paludisme franc sur un effectif d'environ 1.000 ayant séjourné seulement très peu de jours en pays palustre. C'est une proportion à peu près identique à celle observée chez les habitants de ces régions à la même époque.

## CONCLUSIONS

1° Comme les faits précédents nous le démontrent, la quininisation préventive, si elle vise à une destruction complète des parasites du paludisme, est inefficace.

2° Elle présente l'avantage de rendre disponible des hommes pendant tout le temps dont on en a besoin ils font leurs accès *à notre heure*.

3° Les individus quininisés régulièrement à faibles doses font d'emblée des accès francs, sans période d'invasion marquée dès qu'on cesse la quinine, c'est ce que nous appelons un *paludisme décapité*.

Les seuls symptômes précédant immédiatement les accès sont :

céphalée frontale en fer à cheval intense ;
température ;
souvent douleur splénique.

Nous n'avons pas observé de cas pernicieux.

4° En cas de nécessité la quinine préventive est donc justifiée, mais dans la plupart des cas on aura intérêt à la remplacer par d'autres mesures, si elles sont possibles ; par exemple en mettant les lieux de cantonnement hors des régions palustres ou si c'est impossible en les éloignant au maximum des agglomérations.

5° Cette inefficacité partielle de la quininisation préventive présente dans l'état actuel de la législation une grosse importance. Même si le soldat fait un paludisme retardé et peu grave il acquiert ainsi un droit à pension, qu'il ne manquera pas de faire valoir dans la majorité des cas, d'où une charge nouvelle pour le budget.

6° Placé sous cet angle purement budgétaire la croyance à la protection *absolue*, du paludisme par la quinine préventive, outre la dépense énorme qu'elle cause, est assez *dangereuse*. C'est sur ce point particulier que nous voulons attirer l'attention.

Bien entendu cette notion ne peut servir qu'en temps de paix, soit pour des manœuvres, soit pour la localisation de garnisons en pays palustre. C'est en définitive le commandement qui doit trancher cette question se basant sur des nécessités de service. Le rôle du médecin doit donc se borner à indiquer le risque, malgré les mesures prises.

*Travail du Service de Santé de la Corse
et du Centre antipaludique de Bastia.*

## Maladie de BUERGER chez une femme arabe. Essai d'interprétation de la pathogénie de cette maladie, son traitement,

Par Mme E. DELANOË.

IZZA BENT MOHAMMED BEN MOHAMMED des Ouled Bouzérésa est venue me trouver le 10 mars 1935 pour une gangrène des orteils du pied droit.

Le diagnostic de gangrène se faisait à distance dès l'entrée de la malade dans la salle de consultations, tellement l'odeur fétilde, intense, caractéristique y empuantait l'atmosphère. L'examen de l'extrémité du pied droit dépouillé des chiffons malorodants n'a fait que confirmer le diagnostic *a priori*.

Izza est agée de 45 ans environ. Elle dit avoir toujours été antérieurement en bon état de santé. Toutefois, toute jeune, elle se rappelle avoir eu du paludisme; mais elle nie avoir eu du typhus. Mariée jeune, elle a eu au début de son mariage un enfant qui n'a pas vécu.

Il y a 1 an 1/2 environ, Izza fut blessée au pied gauche par une épine (Elle porte encore actuellement la trace de l'implantation de l'épine au dos du pied à l'articulation métatarso-phalangienne du 3e orteil) La plaie s'était brusquement envenimée, sphacélée ; la malade en souffrait, était incommodée par la mauvaise odeur qui s'en dégageait. Aussi, en mon absence de l'Hôpital de Mazagan, s'était-elle rendue à Rabat pour y être soignée.

Elle fit un séjour de 2 mois à l'Hôpital Moulay-Youssef où elle fut amputée de 4 doigts au pied malade. Elle en sortit non guérie et se rendit ensuite à la tombe d'un marabout réputé pour y faire, sur la plaie, des applications de terre de la tombe. Elle resta à cet endroit jusqu'à guérison.

Il y a à peu près 3 mois, et sans cause apparente, l'extrémité du pied droit s'était prise du même mal dont il y a un an avait été atteint le pied gauche. La plaie, cette fois, avait débuté par la plante du pied et au niveau de l'articulation métatarso-phalangienne du 3e orteil droit.

La plaie a tendance de gagner du terrain, de s'envenimer toujours, de se sphacéler, de dégager une odeur nauséabonde, repoussante, de provoquer des douleurs dans tout le membre du côté malade; elle a obligé Izza, le 10 mars dernier, à venir me consulter.

Izza présente un teint de cancéreuse avec des pommettes congestionnées, des traits d'une femme qui souffre beaucoup. Elle ne se tient pas debout et se meut en faisant glisser son siège par terre. Sa voix est rauque ; les yeux *lumineux*, angoissés.

Au point de vue local, le pouce et le 2e orteil font défaut, emportés par le phagédénisme du processus gangréneux ; la 3e phalange est tout à fait insensible, atteinte de la gangrène sèche. A l'endroit du pouce un orifice béant rempli de matières sphacélées où la sonde sur toute la longueur se perd, ne heurte aucune trace de squelette. Les douleurs atroces viennent surtout de la région tibio-astragalienne. Les deux pieds sont du type des pieds plats; mais je n'ai pu établir si, originairement, il en était ainsi ou si les deux le sont devenus du fait de la maladie dont souffre Izza.

Cette dernière ne porte pas de stigmates de syphilis et le traitement interne, spécifique, ultérieur a bien confirmé que Izza était bien exempte de cette infection.

Reins, foie, rate paraissent normaux. Tout le triangle de Scarpa du côté droit est empâté; à côté d'un paquet de glandes agglomé-

rées on y perçoit de nombreuses glandules de la dimension d'une noisette qui roulent librement sous les doigts ; il en est de même, mais dans des proportions plus atténuées, du côté opposé.

La femme souffre de temps en temps de coliques passagères avec diarrhée.

Ultérieurement, à une de mes visites, je m'aperçus qu'IZZA dissimulait un paquet de cigarettes sous son traversin. Interrogée, elle m'avoua que depuis son plus jeune âge elle avait toujours fumé. J'en fus assez surprise, car au Maroc il n'y a guère que les danseuses et les F. S. qui se livrent à l'usage du tabac.

Quand elle est en ville, IZZA fume en moyenne par jour une dizaine de cigarettes de la marque « Favorites » ; mais chez elle, dans le bled, elle en achète au détail et de qualité sûrement inférieure (mélange de kif et de tabac) et de fabrication locale. Nous y reviendrons.

En continuant l'examen de la malade, nous avons constaté que les réflexes rotuliens et achilléens paraissaient conservés.

Le sang, pris au pli du coude, nous a paru très foncé et sa viscosité augmentée par rapport à la normale.

Le dos de la langue est très profondément fissuré, crevassé, présentant des losanges opalins, hypertrophiés.

La tension, mesurée à l'oscillomètre sphygmométrique de PACHON, donne des résultats suivants :

| | |
|---|---|
| Bras droit au-dessus du coude . . . | 11-6 |
| Mi-cuisse droite. . . . . . . . . | 10-8 |

Les amplitudes y sont misérables et les battements inégaux.

| | |
|---|---|
| Jambe droite au mollet . . . . . | 10-8 |
| Jambe gauche au mollet . . . . . | 14-7 |
| Bras gauche au-dessus du coude . . | 11-6 |

Le pouls aussi à droite qu'à gauche est imperceptible.

La définition de LEO BUERGER concernant la maladie qui porte son nom comme étant une inflammation du système circulatoire périphérique, intéressant les veines comme les artères par le mécanisme de la thrombose paraît probante.

L'origine de l'angéite en question doit être cherchée dans les causes d'ordre toxémique humoral. L'*analogie* de l'effet de l'usage du *mauvais tabac* avec celui de *l'ergot du seigle* est ici à évoquer, me semble-t-il, à mettre en parallèle et à étudier. Dans la maladie de BUERGER, en général, comme dans la gangrène provoquée par l'ingestion répétée et à faibles doses de l'ergot du seigle, le phénomène pathologique paraît le même : nécrose par constrictions vas-

culaires, thrombosante des parties périphériques. On note dans les deux cas une :

1° angéite oblitérante généralisée des extrémités,

2° angéite d'ordre toxémique et humoral,

3° angéite aboutissant à la gangrène sèche des extrémités atteintes, accompagnée de vives douleurs.

4° J'ajouterai que dans les deux cas le système nerveux doit y apporter sa contribution.

Chez notre malade, contrairement à l'assertion de M. VAQUEZ qui dénie au tabac tout effet nocif pouvant aboutir à la création du syndrome de la maladie de LEO BUERGER, le rôle du tabac de qualité fort douteuse, aux mélanges dangereux dans le pays du kif, du haschich et d'autres ingrédients, l'usage quotidien depuis de longues années de ce tabac en quantité prohibitive et en qualité inférieure a abouti à une artéro-phlébite profonde et superficielle des extrémités distales du membre, d'où gangrène consécutive.

*La pathogénie* de notre cas nous paraît concluante. Les intoxications chroniques par des « erzats » divers, pourraient aboutir à l'éclosion de la maladie de BUERGER, à une maladie sténosante.

Cependant, le mécanisme physio-pathologique de la maladie de BUERGER est encore à trouver. D'après OPPEL, il s'agit d'un excès d'adrénaline dans le sang. Aussi nomme-t-il la maladie de BUERGER : gangrène *arteriotica-suprarenalis*.

Il est vrai que VAQUEZ et LERICHE trouvent la médullaire des surrénales indemne de tout processus morbide au cours de la maladie de BUERGER.

Faut-il envisager le cas de notre malade comme appartenant à une des formes atténuées de la maladie de BUERGER? M. le Professeur LERICHE pose cependant la question de l'existence même des formes atténuées au cours de la redoutable maladie en question.

Quoi qu'il en soit, grâce à notre traitement, notre malade est actuellement en voie de guérison.

Nous allons exposer, ici, comment IZZA BENT MOHAMMED a été traitée à l'Hôpital de Mazagan.

Le 23 avril, je me suis décidée à opérer ma malade. J'ai largement ouvert l'articulation tibio-tarsienne en partant de la fistule siégeant à la base du gros orteil droit amputé par la gangrène. Cette fistule communiquait avec l'articulation du cou-de-pied mise par moi à ciel ouvert. Un curetage soigné m'a permis d'en extraire des parties nécrosées, gangrénées du squelette tibio-tarsien. J'y ai procédé à un grand lavage à l'eau savonneuse (eau de citerne bouillie, chaude, additionnée de savon chirurgical), à l'alcool-éther et au drainage de la plaie à la mèche imbibée d'huile de Chaulmoogra. Les pansements se renouvelaient ainsi quotidienne-

ment. A ce traitement local, j'ai ajouté en prises par la bouche une préparation surrénalienne ; elle trouve son indication chez des malades présentant des symptômes d'origine vasculaire. Cette opothérapie a pour rôle essentiel la régulation de la pression sanguine. C'était donc bien le cas d'IZZA, objet de cette présente étude.

Trois jours après l'opération et les soins consécutifs, le pus nous a paru moins abondant, plus lié et presque sans odeur ; le fond de la plaie présentait un teint net, rouge, de bon aloi, et la malade dès le jour de l'opération a commencé à goûter le sommeil réparateur.

Le 2 mai, j'ai eu à noter que la femme allait aussi bien que possible : l'appétit revenait ; la plaie désormais bourgeonnait très normalement et très activement comme s'il s'agissait d'une plaie par blessure banale.

Le 25 du même mois, la plaie est presque fermée ; la malade fait des exercices quotidiens de station debout. Elle a pris de l'embonpoint, son état général est excellent.

J'ai insisté auprès de la femme marocaine sur le danger qu'elle courait en continuant à fumer et IZZA a eu l'air persuadée de la nocivité de son vice, elle m'a promis formellement d'y renoncer à tout jamais.

En fait de conclusion, je tiens à faire ressortir que la présente observation offre un intérêt à un quintuple point de vue :

1° elle rapporte un cas de la maladie de BUERGER chez *une femme* (c'est surtout une maladie du sexe masculin) ;

2° la malade est, en plus, une *femme arabe* (la maladie de BUERGER est réputée d'avoir une prédilection toute particulière pour la race israélite) ;

3° c'est la première observation concernant la maladie de BUERGER chez une femme marocaine ;

4° cette femme arabe atteinte de la maladie de BUERGER a *guéri* ;

5° le traitement qui s'était avéré curatif au premier chef chez notre IZZA consistait en :

*a*) curetage du foyer infecté ;

*b*) pansement quotidien à l'huile de Chaulmoogra ;

*c*) prise par la bouche d'une préparation surrénalienne.

## Etude du tonus neuro-végétatif chez l'Annamite (100 tests atropine-orthostatisme),

Par P. DOROLLE.

Il est de notion assez courante que l'Annamite diffère de l'Européen par ses réactions vago-sympathiques. Cette notion repose sur des données cliniques, et sur la tolérance particulière des sujets à certains médicaments.

Personnellement, au cours d'une pratique déjà longue des tests pharmacodynamiques du système neuro-végétatif, j'avais acquis la conviction que l'Annamite est généralement hypertonique et surtout amphotonique. Toutefois mes observations ayant porté, soit sur des aliénés, soit sur des sujets déjà suspects de troubles vago-sympathiques, il était impossible d'en tirer des conclusions valables pour les individus sains.

Dans le but d'établir le tonus neuro-végétatif normal de l'Annamite sain, j'ai examiné systématiquement 100 Annamites mâles adultes, exempts de tares organiques, en bonne santé apparente, pris au hasard parmi des tirailleurs ou des prisonniers. Pratiquement j'ai eu recours à des individus guéris d'affections externes sans gravité (plaies, ulcérations bénignes, etc.). Tous étaient depuis plusieurs jours au repos, sans aucune médication, et soumis à un régime alimentaire normal et uniforme.

L'épreuve choisie comme test a été l'épreuve si ingénieuse et si fine décrite par DANIELOPOLU sous le nom *d'épreuve de l'atropine-othostatisme* (1).

Cette épreuve est la seule qui donne du tonus isolé de chacun des deux systèmes antagonistes une notion précise et chiffrée. Il faut, en effet, se souvenir que la plupart des tests proposés, ou bien mesurent *l'excitabilité* et non le tonus (Réflexe oculo-cardiaque), ou bien sont *amphotropes* (adrénaline, atropine, etc.).

Il est impossible de donner de l'épreuve de DANIELOPOLU une description plus précise que celle due à son auteur et qui est la suivante :

« Nous prenons comme organe d'épreuve le cœur, *qui doit être normal*. Nous comptons le rythme. Ce rythme représente *le tonus végétatif amphotrope* résultante de l'action antagoniste du tonus du sympathique et du parasympathique. Nous paralysons complètement le parasympa-

(1) DANIELOPOLU et CARNIOL. *Arch. des mal. du cœur*, 1925, pp. 161 et 181 ; DANIELOPOLU. *Le Système nerveux de la vie végétative*, O. Doin, Paris, 1932, fasc. II.

thique par l'atropine. Le rythme s'accélère. Le chiffre maximum que nous obtenons représente le cœur soumis exclusivement à l'influence du sympathique. Il mesure le *tonus isolé du sympathique.* Si nous déduisons du chiffre du tonus isolé du sympathique le chiffre du tonus relatif, la différence représente le *tonus isolé du parasympathique.*

Nous donnerons l'exemple d'un sujet normal, décrivant en même temps la technique. Le sujet reste couché. Nous comptons le rythme cardiaque qui est de 70 (tonus amphotrope) ; nous injectons 1/2 mgr. de sulfate d'atropine dans la veine. Le rythme s'accélère, à 90, par exemple. Nous mettons le sujet debout : le rythme s'accélère davantage jusqu'à 100 par exemple. C'est la *tachycardie orthostatique*, phénomène réflexe dû à des modifications dans la circulation abdominale causées par la station debout. Nous le recouchons, le rythme se ralentit, et tombe même au-dessous de ce chiffre, par exemple à 80. Il revient ensuite à 90, chiffre d'où il est parti lorsque le sujet était couché. Ce ralentissement de 90 à 80, se fait par une excitation réflexe du parasympathique, et prouve que le parasympathique n'est pas complètement paralysé. C'est ce que nous avons appelé le *ralentissement clinostatique*, phénomère réflexe dû à des modifications de la circulation abdominale par la position couchée. Nous faisons une seconde injection d'un 1/2 mgr. de sulfate d atropine et nous répétons l'épreuve du clinostatisme. Si le ralentissement clinostatique se produit à nouveau, cela prouve que le parasympathique n'est pas complètement paralysé. Nous faisons une troisième injection de 1/2 mgr. et nous obtenons une accélération de 120 ; le ralentissement clinostatique ne se produit plus. Le chiffre de 120 mesure le *tonus isolé du sympathique*; le chiffre de 50 qui résulte en déduisant de 120 le chiffre du tonus amphotrope (70) représente le *tonus isolé du parasympathique.* A l'état normal, ces trois injections sont généralement suffisantes pour arriver à la paralysie complète du parasympathique. »

Voici, d'après DANIELOPOLU, les *chiffres normaux*, chez l'Européen, établis par de nombreuses recherches :

Tonus isolé du sympathique : autour de 120.

Tonus isolé du parasympathique : autour de 50.

D'autre part, DANIELOPOLU classe les *états anormaux* de la manière suivante :

| | | Sympathique | Parasympathique |
|---|---|---|---|
| Hypertonie végétative | Amphotonie | 130 ou plus | 60 ou plus |
| | Vagotonie | autour de 120 | 60 ou plus |
| | Sympathicotonie | 130 ou plus | autour de 50 |
| Hypotonie végétative | Hypoamphotonie | 110 ou moins | 40 ou moins |
| | Hypovagotonie | autour de 120 | 40 ou moins |
| | Hyposympathicotonie | 110 ou moins | autour de 50 |
| Etats mixtes | | hypertonie d'un groupe et hypotonie de l'antagoniste | |

Les individus pris comme sujets d'expérience ont été choisis indemnes de toute lésion cardiaque. Les épreuves ont toutes été pratiquées à jeun, à la même heure, dans les mêmes conditions.

La solution utilisée a été une solution de sulfate d'atropine à 1/2 mgr. par cm³.

Pour chaque sujet j'ai mesuré également le R. O. C., dans la position assise, assez longtemps avant l'épreuve principale pour écarter toute cause d'erreur. La compression oculaire a toujours été pratiquée par le même aide.

Les tableaux ci-contre donnent le détail des épreuves pratiquées, classées par ordre logique.

Les résultats se résument ainsi :

| | | |
|---|---|---|
| Normaux | | 20 |
| Hypertoniques | Amphotoniques | 47 |
| | Sympathicotoniques | 4 |
| | Vagotoniques | 16 |
| Hypotoniques | Hypoamphotoniques | 5 |
| | Hyposymphathicotoniques | 2 |
| | Hypovagotoniques | 5 |
| Etat mixte | Sympathico-hypovagotonie | 1 |
| | | 100 |

Soit, en groupant les résultats suivant les quatre grandes classes principales :

| | |
|---|---|
| Etat normal | 20 o/o |
| Hypertonie végétative | 67 o/o |
| Hypotomie végétative | 12 o/o |
| Etat mixte | 1 o/o |

*Si l'on prend comme élément de comparaison la normale établie pour l'Européen, l'Annamite doit donc être considéré comme en grande majorité* **hypertonique** *(67 o/o), plus spécialement* **amphotonique** *(47 o/o) et* **vagotonique** *(16 o/o).*

Si maintenant nous nous reportons aux tableaux et *si nous considérons isolément le tonus de chacun des deux systèmes*, nous trouvons :

| | | |
|---|---|---|
| Tonus sympathique | Normal chez | 41 o/o des sujets |
| | Hypertonique chez | 52 o/o des sujets |
| | Hypotonique chez | 7 o/o des sujets |
| Tonus parasympathique | Normal chez | 26 o/o des sujets |
| | Hypertonique chez | 63 o/o des sujets |
| | Hypotonique chez | 11 o/o des sujets |

*C'est* **l'hypertonie du vague** *qui domine* (63 o/o d'hypertonie parasympathique avec 26 o/o de tonus parasympathique normal contre 52 o/o d'hypertonie sympathique avec 41 o/o de tonus sympathique normal).

On remarquera que c'est pour le tonus du vague que j'ai trouvé les chiffres relativement les plus élevés (n° 21, 116; n° 22, 112; n° 46, 100, pour une normale de 50). D'autre part la majorité des individus classés comme normaux ont un tonus vague compris entre 52 et 58, c'est-à-dire dans la limite supérieure de la normale. La statistique que j'apporte est évidemment sujette à de légères erreurs. Le chiffre de 100 tests peut paraître insuffisant, mais l'épreuve de Danielopolu nécessite beaucoup de temps, et il n'est matériellement pas possible de la faire en très grandes séries. D'ailleurs j'ai contrôlé mes résultats, en classant les fiches par ordre chronologique, et en établissant les pourcentages sur les 50 premières épreuves pratiquées et sur les 50 dernières. Voici le résultat de cette opération de contrôle :

| | Pourcentage | | |
|---|---|---|---|
| | sur les 50 premiers | sur les 50 derniers | sur l'ensemble |
| Normaux | 22 0/0 | 18 0/0 | 20 0/0 |
| Hypertoniques | 66 | 68 | 67 |
| Hypotoniques | 10 | 14 | 12 |
| Etats mixtes | 2 | 0 | 1 |
| | 100 0/0 | 100 0/0 | 100 0/0 |

La constance des résultats obtenus montre bien que le hasard ne joue qu'un rôle minime dans ma statistique et qu'elle se rapproche très suffisamment de la réalité.

*Les résultats donnés par la recherche du R. O. C.*, et qui figurent dans la troisième colonne des tableaux ci-contre, montrent bien combien il est vain de chercher dans le R. O. C. un test du tonus neuro-végétatif (1).

On remarquera que la plupart des sujets normaux présentent au R. O. C. un ralentissement du pouls habituellement considéré comme signe de vagotonie (plus de 8) — que les amphotoniques ont un R. O. C. tantôt normal, tantôt exagéré, tantôt inversé — que certains vagotoniques ont un R. O. C. inversé — que par contre deux sympathicotoniques sur quatre ont un R. O. C. normal. Enfin des individus ayant exactement les mêmes caractéristiques au point de vue des tonus amphotrope, sympathique, et parasympathique, présentent des R. O. C. totalement différents (Exemple : n$^{os}$ 6 et 7, 41 et 42, 63 et 65, 85, 86 et 87, etc.).

Le R. O. C., méthode précieuse pour suivre chez un sujet donné

(1) Danielopolu. *Loc. cit.*, p. 15.

les modifications de *l'excitabilité* neuro-végétative est impuissant à donner une image, même approximative, du *tonus* végétatif d'un individu.

*Nota. — Les résultats donnés ci-dessus s'appliquent à l'homme annammite.*

Il ne m'a pas été possible d'étudier un nombre suffisant de *femmes annamites saines* pour donner des conclusions fermes. Voici cependant, sous toutes réserves et à titre d'indication, les résultats obtenus avec 16 épreuves de Danielopolu pratiquées sur des femmes annamites bien portantes, dans les mêmes conditions que pour les hommes :

| | | |
|---|---|---|
| Normaux | | 31,25 o/o |
| Hypertoniques | Amphotoniques | 43,75 o/o |
| | Sympathicotoniques | 25 o/o |
| | Vagatoniques | 0 |
| Hypotoniques | | 0 |

| | | |
|---|---|---|
| Soit : | Normaux | 31,25 o/o |
| | Hypertoniques | 68,75 o/o |
| | Hypotoniques | 0 |

ou, en décomposant les tonus isolés des deux systèmes :

| | | |
|---|---|---|
| Tonus sympathique | normal | 31,25 o/o |
| | hypertonique | 68,65 o/o |
| | hypotonique | 0 |
| Tonus parasympathique. | normal | 56,25 o/o |
| | hypertonique | 43,75 o/o |
| | hypotonique | 0 |

*Sous toutes réserves*, il semblerait que la *forme annamite est en majorité hypertonique à prédominance amphotonique, comme l'homme*, mais que le rapport de prédominance entre les deux systèmes est inversé, *l'hypertonie du sympathique paraissant plus fréquente que l'hypertonie du vague.*

## Conclusion

*L'étude systématique du tonus neuro-végétatif chez l'Annamite mâle bien portant, par l'épreuve de* Danielopolu, *montre que par comparaison avec les données considérées comme normales chez l'Européen, l'Annamite est essentiellement hypertonique, et surtout amphotonique.*

*Si l'on considère isolément les deux systèmes antagonistes, c'est l'hypertonie du vague qui prédomine* (1).

(1) Il m'est agréable de remercier ici mon collaborateur, M. le Pharmacien Indochinois de première classe Huynh-Van-Huy pour le concours qu'il m'a m'a apporté pour la réalisation de ce travail.

*Résultats de l'épreuve de* DANIELOPOLU
*(atropine-orthostatisme) chez 100 annamites sains (hommes).*

| Numéros d'ordre | Age | R. O. C. (Variation du rythme par minute sous compression oculaire) | Tonus amphotrope (*a*) | Tonus isolé du sympathique (*b*) | Tonus isolé du vague (*b-a*) |
|---|---|---|---|---|---|
| | | NORMAUX (20 o/o) | | | |
| *1* | 43 ans | — 4 | 72 | 128 | 56 |
| *2* | 39 ans | — 12 | 72 | 128 | 56 |
| *3* | 30 ans | — 4 | 72 | 128 | 56 |
| *4* | 20 ans | — 48 | 80 | 128 | 48 |
| *5* | 30 ans | — 16 | 80 | 128 | 48 |
| *6* | 30 ans | — 24 | 80 | 128 | 48 |
| *7* | 32 ans | + 4 | 80 | 128 | 48 |
| *8* | 30 ans | 0 | 68 | 124 | 56 |
| *9* | 26 ans | — 4 | 72 | 124 | 56 |
| *10* | 28 ans | — 16 | 64 | 120 | 56 |
| *11* | 33 ans | — 48 | 64 | 120 | 56 |
| *12* | 21 ans | — 12 | 64 | 120 | 56 |
| *13* | 24 ans | — 8 | 64 | 120 | 56 |
| *14* | 24 ans | — 8 | 68 | 120 | 52 |
| *15* | 26 ans | — 16 | 72 | 120 | 48 |
| *16* | 25 ans | — 16 | 60 | 118 | 58 |
| *17* | 28 ans | 0 | 72 | 118 | 46 |
| *18* | 26 ans | — 8 | 60 | 116 | 56 |
| *19* | 26 ans | 0 | 60 | 116 | 56 |
| *20* | 28 ans | — 18 | 54 | 112 | 58 |
| | | AMPHOTONIQUES (47 o/o) | | | |
| *21* | 23 ans | + 4 | 52 | 168 | 116 |
| *22* | 27 ans | 0 | 56 | 168 | 112 |
| *23* | 35 ans | 0 | 80 | 168 | 88 |
| *24* | 24 ans | — 16 | 96 | 168 | 72 |
| *25* | 30 ans | — 44 | 68 | 164 | 96 |
| *26* | 23 ans | — 12 | 76 | 160 | 84 |
| *27* | 20 ans | — 8 | 86 | 160 | 74 |
| *28* | 27 ans | — 4 | 60 | 156 | 96 |
| *29* | 21 ans | — 12 | 80 | 156 | 76 |
| *30* | 40 ans | — 4 | 84 | 156 | 72 |
| *31* | 21 ans | — 14 | 66 | 152 | 86 |
| *32* | 22 ans | — 8 | 68 | 152 | 84 |
| *33* | 18 ans | — 12 | 88 | 152 | 64 |
| *34* | 19 ans | — 8 | 74 | 150 | 76 |
| *35* | 22 ans | — 4 | 54 | 148 | 94 |
| *36* | 28 ans | — 0 | 64 | 148 | 84 |
| *37* | 22 ans | — 12 | 62 | 144 | 82 |
| *38* | 22 ans | — 20 | 62 | 144 | 82 |
| *39* | 22 ans | — 16 | 68 | 144 | 76 |
| *40* | 20 ans | — 12 | 76 | 144 | 68 |

| Numéros d'ordre | Age | R. O. C. (Variation du rythme par minute sous compression oculaire) | Tonus amphotrope (*a*) | Tonus isolé du sympathique (*b*) | Tonus isolé du vague (*b-a*) |
|---|---|---|---|---|---|
| *41* | 26 ans | — 8 | 80 | 144 | 64 |
| *42* | 23 ans | + 12 | 80 | 144 | 64 |
| *43* | 25 ans | — 8 | 80 | 144 | 64 |
| *44* | 38 ans | — 8 | 84 | 144 | 60 |
| *45* | 28 ans | — 8 | 80 | 142 | 62 |
| *46* | 20 ans | — 8 | 40 | 140 | 100 |
| *47* | 25 ans | — 32 | 60 | 140 | 80 |
| *48* | 25 ans | — 12 | 60 | 140 | 80 |
| *49* | 18 ans | — 4 | 68 | 140 | 72 |
| *50* | 25 ans | — 0 | 70 | 140 | 70 |
| *51* | 23 ans | — 8 | 72 | 140 | 68 |
| *52* | 32 ans | + 4 | 74 | 140 | 66 |
| *53* | 18 ans | — 12 | 78 | 140 | 62 |
| *54* | 29 ans | — 8 | 56 | 136 | 80 |
| *55* | 22 ans | — 8 | 64 | 136 | 72 |
| *56* | 30 ans | — 4 | 68 | 136 | 68 |
| *57* | 35 ans | — 16 | 76 | 136 | 60 |
| *58* | 30 ans | — 16 | 76 | 136 | 60 |
| *59* | 29 ans | — 8 | 50 | 132 | 82 |
| *60* | 27 ans | — 20 | 52 | 132 | 80 |
| *61* | 19 ans | — 34 | 52 | 132 | 80 |
| *62* | 21 ans | — 8 | 60 | 132 | 72 |
| *63* | 27 ans | + 8 | 64 | 132 | 68 |
| *64* | 22 ans | + 4 | 64 | 132 | 68 |
| *65* | 34 ans | — 8 | 64 | 132 | 66 |
| *66* | 20 ans | — 4 | 68 | 132 | 64 |
| *67* | 31 ans | — 12 | 72 | 132 | 60 |
| | | Sympathicotoniques (4 o/o) | | | |
| *68* | 41 ans | + 8 | 90 | 144 | 54 |
| *69* | 29 ans | — 8 | 94 | 136 | 52 |
| *70* | 44 ans | — 8 | 76 | 132 | 56 |
| *71* | 24 ans | 0 | 76 | 132 | 56 |
| | | Vagotoniques (16 o/o) | | | |
| *72* | 34 ans | — 28 | 76 | 116 | 87 |
| *73* | 28 ans | + 4 | 56 | 128 | 72 |
| *74* | 32 ans | + 4 | 48 | 120 | 72 |
| *75* | 23 ans | 0 | 60 | 128 | 68 |
| *76* | 32 ans | — 28 | 54 | 120 | 66 |
| *77* | 40 ans | — 4 | 64 | 128 | 64 |
| *78* | 33 ans | — 12 | 60 | 124 | 64 |
| *79* | 27 ans | — 8 | 56 | 120 | 64 |
| *80* | 18 ans | — 12 | 66 | 128 | 62 |
| *81* | 23 ans | — 12 | 64 | 124 | 60 |
| *82* | 24 ans | 0 | 60 | 120 | 60 |
| *83* | 25 ans | — 4 | 60 | 120 | 60 |
| *84* | 39 ans | — 8 | 60 | 120 | 60 |
| *85* | 30 ans | — 8 | 60 | 120 | 60 |
| *86* | 26 ans | + 4 | 60 | 120 | 60 |
| *87* | 30 ans | + 4 | 52 | 112 | 60 |

| Numéros d'ordre | Age | R. O. C. (Variation du rythme par minute sous compression oculaire) | Tonus amphotrope (*a*) | Tonus isolé du sympathique (*b*) | Tonus isolé du vague (*b-a*) |
|---|---|---|---|---|---|
| | | HYPOAMPHOTONIQUES (5 0/0) | | | |
| *88* | 33 ans | — 12 | 68 | 108 | 40 |
| *89* | 37 ans | — 16 | 60 | 104 | 44 |
| *90* | 33 ans | — 32 | 60 | 100 | 40 |
| *91* | 37 ans | — 12 | 58 | 88 | 30 |
| *92* | 24 ans | — 4 | 60 | 80 | 20 |
| | | HYPOSYMPATHICOTONIQUES (2 0/0) | | | |
| *93* | 24 ans | — 8 | 52 | 108 | 56 |
| *94* | 40 ans | — 8 | 60 | 104 | 56 |
| | | HYPOVAGOTONIQUES (5 0/0) | | | |
| *95* | 25 ans | — 8 | 88 | 128 | 40 |
| *96* | 31 ans | + 4 | 80 | 120 | 40 |
| *97* | 35 ans | + 4 | 72 | 112 | 40 |
| *98* | 24 ans | — 26 | 80 | 116 | 36 |
| *99* | 18 ans | — 28 | 80 | 112 | 32 |
| | | ETAT MIXTE (1 0/0) | | | |
| *100* | 30 ans | — 12 | 96 | 132 | 36 |

*Hôpital de Choquan, Cholon.*

# Mémoires

## A propos de l'allergie à la tuberculine des sujets de divers âges vaccinés au B. C. G. par voie buccale,

Par R. Chaussinand.

Du mois de juillet 1921 à ce jour, dans le monde entier, environ un million de nouveau-nés ont été vaccinés contre la tuberculose par le B. C. G. La plupart de ces vaccinations ont été pratiquées par la voie buccale. Cette méthode de prémunition est très simple; elle ne provoque aucun incident chez l'enfant et est, de ce fait, facilement acceptée des parents. La vaccination au B. C. G. *per os* a rapidement conquis la faveur du public et a ainsi puissamment contribué à la diffusion de l'admirable découverte de notre regretté maître Albert Calmette et de son collaborateur Camille Guérin.

Depuis 1933, la vaccination au B. C. G. par la voie buccale est recommandée non seulement pour la prémunition des nouveau-nés, mais aussi pour la primo-vaccination des sujets de tout âge ne réagissant pas à la tuberculine. En étendant ainsi l'emploi du B. C. G. buccal, on s'est basé, d'une part, sur des expériences de laboratoire démontrant par hémoculture le passage de B. C. G. à travers les muqueuses digestives de cobayes adultes et, d'autre part, sur les résultats des vaccinations au B. C. G. effectuées, d'après les indications de A. Calmette, par M. Vaucel et G. Saleun, à Brazzaville, chez des enfants de divers âges (1). En effet, ces auteurs ont obtenu plus fréquemment l'allergie tuberculinique post-vaccinale par la voie buccale que par la voie sous-cutanée. Ils ont noté que 55 o/o des sujets vaccinés *per os* (3 cg. de B. C. G.) réagissaient après trois mois à la cuti-réaction. Par contre, ils n'ont observé que 27,3 à 46 o/o d'allergiques en injectant 0 mg. 01 ou 0 mg. 02 de B. C. G. par la voie sous-cutanée.

Les résultats de M. Vaucel et G. Saleun différant de ceux que nous avons pu constater chez les nouveau-nés aussi bien à Strasbourg qu'à Saïgon, nous avons repris sur un certain nombre de sujets, âgés de 2 à 18 ans, les expériences de ces auteurs.

Dans ce but, nous nous sommes adressés à l'Œuvre de la Protection de l'Enfance à Cholon (Cochinchine). Cet internat, très bien tenu au point de vue hygiène, hébergeait alors 199 enfants métis.

Ces enfants vivent complètement dans cet établissement. Une fois par semaine seulement, ils sortent en groupe pour faire une promenade à pied. En outre, pour leur éviter un contact même intermittent avec des tuberculeux ignorés, les visites furent interdites pendant toute la durée de l'expérience.

Nous avons d'abord recherché l'allergie à la tuberculine chez tous ces enfants par la cuti-réaction en employant la technique suivante :

La cuti-réaction se pratique sur la face interne de l'avant-bras après nettoyage de la peau à l'éther pendant une demi-minute. Les trois scarifications, qui ne doivent pas saigner, se font en forme de croix (longueur d'une scarification : 4 mm. environ). La scarification, qui sert de témoin, ne reçoit pas de tuberculine. Sur les deux autres, on étale une goutte de tuberculine brute de l'Institut Pasteur, puis on dépose sur chaque goutte quelques fibres de coton hydrophile stérilisé de manière à absorber une grande partie de la tuberculine. On recouvre chacune des trois scarifications d'une bande assez large de « leucoplaste » en évitant d'appuyer sur les places où se trouvent les gouttes de tuberculine. Ces bandes de « leucoplaste » ne sont enlevées avec un peu d'éther qu'après 24 heures au moment de la première lecture. La deuxième lecture se fait après 48 heures. Exécutée ainsi, la cuti-réaction à la tuberculine est plus sensible qu'avec la technique habituellement employée et équivaut comme résultat environ à une intradermo-réaction de 0 mg. 02 de tuberculine brute (Cette technique est une combinaison de la cuti-réaction de PIRQUET et de la réaction percutanée de MORO-HAMBURGER).

Le 19 septembre 1933, sur les 199 pupilles éprouvés de cette façon, 84 ont réagi positivement à la tuberculine.

Le 26 septembre, les 115 enfants n'ayant pas réagi à cette cuti-réaction subissent une intradermo-réaction de 2 mg. de tuberculine brute, 4 se sont montrés allergiques et ont présenté, par la suite, une cuti-réaction positive.

Le 3 octobre, les 111 pupilles restés anergiques sont éprouvés par un nouveau MANTOUX de 2 mg. de tuberculine brute. Aucun n'a réagi positivement.

Sur les 199 enfants, 88 se sont montrés allergiques, ce qui donne un index tuberculinique de 44,22 o/o. Tous les sujets allergiques, ainsi que les quelques enfants admis entre temps dans cet établissement, furent minutieusement examinés et aucun ne fut trouvé porteur de lésions tuberculeuses évolutives.

Sur les 111 pupilles n'ayant pas réagi à la tuberculine, 8 ont quitté l'Œuvre de l'Enfance pour des raisons diverses. Les 103 enfants restant furent divisés en deux groupes comprenant chacun un nombre sensiblement égal de sujets du même âge. Le *Groupe I* : 52 enfants ; le *Groupe II* : 51 enfants (Tableau I).

TABLEAU I

| Répartition des 103 enfants anergiques en deux groupes | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Age | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 |
| Groupe I (52 enfants) | 1 | — | 1 | 2 | 4 | 7 | 7 | 6 | 5 | 9 | 3 | 2 | 1 | 3 | 1 | — | — |
| Groupe II (51 enfants) | — | — | 1 | 2 | 6 | 5 | 9 | 3 | 6 | 9 | 4 | 1 | 3 | — | 1 | — | 1 |

Le 7 octobre 1933, nous fîmes absorber aux enfants du Groupe I, à jeun et une demi-heure avant le petit déjeuner, 1 cg. de B. C. G., préparé le 4 octobre et conservé entre temps au frigidaire à environ + 7 degrés. Les pupilles du Groupe II reçurent, également par voie buccale, la dose double, c'est-à-dire 2 cg. du même B. C. G.

Le 9 octobre, le Groupe I absorbe de nouveau 1 cg. et le Groupe II, 2 cg. du même B. C. G., préparé le 4 octobre et conservé au frigidaire.

Le 11 octobre, de même, le Groupe I, 1 cg. le Groupe II, 2 cg. mais le B. C. G. était d'une fabrication plus récente. Il avait été préparé le 9 octobre et conservé jusqu'au 11 octobre au frigidaire.

Tous ces enfants ont ingéré leurs doses respectives de B. C. G. en notre présence. Nous sommes donc absolument certains que les doses sus-indiquées ont été réellement et correctement administrées.

Le 25 octobre, deux semaines après l'absorption de la dernière dose de B. C. G., tous les vaccinés furent éprouvés par une intradermo-réaction de 2 mg. de tuberculine brute. Cette première épreuve donna les résultats suivants : *Groupe I* : 5 MANTOUX positifs (9,62 o/o), 47 anergiques (90,38 o/o). *Groupe II* : 6 MANTOUX positifs (11,76 o/o), 45 anergiques (88,24 o/o).

Le 8 novembre, quatre semaines après la vaccination, une cutiréaction fut pratiquée chez tous les vaccinés, suivie chez les non-réagissants d'un MANTOUX de 2 mg. de tuberculine brute. Voici les résultats : *Groupe I* : 3 cuti-réactions positives (5,77 o/o), 11 MANTOUX positifs (21,15 o/o), 38 anergiques (73,8 o/o). *Groupe II* : 3 cuti-réactions positives (5,88 o/o), 17 MANTOUX positifs (33,33 o/o), 31 anergiques (60,79 o/o).

Le 29 novembre, sept semaines après la vaccination, nouvelle cuti-réaction suivie chez les non-réagissants d'un MANTOUX de 3 mg. de tuberculine brute. *Groupe I* : 7 cuti-réactions positives (13,46 o/o), 10 MANTOUX positifs (19,23 o/o), 35 anergiques

(67,31 o/o). *Groupe II* : 8 cuti-réactions positives (15,69 o/o), 12 Mantoux positifs (23,53 o/o), 31 anergiques (60,78 o/o).

Le 17 janvier 1934, enfin, 14 semaines après la vaccination, les mêmes réactions à la tuberculine donnèrent les résultats suivants : *Groupe I* : 9 cuti-réactions positives (17,31 o/o), 10 Mantoux positifs (19,23 o/o), 33 anergiques (63,46 o/o) (Tableau II). *Groupe II* : 9 cuti-réactions positives (17,65 o/o), 11 Mantoux positifs (21,57 o/o), 31 anergiques (60,78 o/o) (Tableau III).

A noter que toutes ces épreuves à la tuberculine ont été exécutées et contrôlées par nous-mêmes. Nous n'avons pas procédé ultérieurement à de nouvelles recherches de l'allergie chez ces vaccinés, car les visites ont dû être de nouveau autorisées. De ce fait, les vaccinés ont pu se trouver en contact intermittent avec des bacillifères d'où cause d'erreur possible.

Le pourcentage des sujets réagissant à la cuti-réaction, 14 semaines après la vaccination, noté au cours de notre expérience, s'est donc montré inférieur à celui rapporté par M. Vaucel et G. Saleun (17,48 o/o contre 55 o/o). Ce pourcentage est également plus faible que celui que nous avions observé à Strasbourg chez les nouveau-nés, vaccinés *per os* et isolés de tout contact tuberculeux (26,8 o/o) (2). Une autre constatation est intéressante : les vaccinés du Groupe I, ayant reçu 3 cg. de B. C. G. et ceux du Groupe II, qui ont ingéré 6 cg. ont donné, au bout de 14 semaines, sensiblement le même résultat au point de vue de l'allergie tuberculinique. Aussi, peut-on se demander si l'administration en une seule fois de 5 ou de 10 cg. de B. C. G., que l'on recommande actuellement, donnera chez des enfants isolés de tout contact tuberculeux un pourcentage d'allergiques plus élevé que l'ancienne méthode (3 cg. en 3 doses de 1 cg.).

Depuis, d'autres auteurs ont également repris les expériences de M. Vaucel et G. Saleun :

R. Boisseau et L. Nodenot, à Brazzaville, observent que 3 mois après l'administration de 3 cg., 5 cg. ou 10 cg. de B. C. G. *per os*, le pourcentage des allergiques (40 à 89,74 o/o) devient d'autant plus élevé que la dose vaccinale a été plus forte (3).

J. Quérangal des Essarts et G. de Carbonnières, à Brest, constatent que 14 sur 26 sujets (53,8 o/o) âgés de 16 à 20 ans et vaccinés au B. C. G. *per os* par une dose unique de 5 cg. réagissent à la cuti-réaction déjà deux mois après leur vaccination (4).

H. Foley et L. Parrot, en Algérie, prémunissent par voie buccale des enfants, âgés de 1 à 15 ans, à des doses de B. C. G. variant de 3 cg. à 10 cg. et obtiennent, trois à six mois plus tard, en ce qui concerne l'allergie, des résultats très irréguliers allant de 2,6 o/o (El Golea) à 61,4 o/o (Laghouat). Ces auteurs observent, comme

## Tableau II

| Groupe I (3 cg. de B. C. G.) | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Age | Nombre d'enfants vaccinés | Nombre d'enfants allergiques et durée de la période pré-allergique en semaines | | | |
| | | 2 semaines | 4 semaines | 7 semaines | 14 semaines |
| 2 | 1 | | | | |
| 3 | — | | | | |
| 4 | 1 | | | C + | C + |
| 5 | 2 | | *m* + | C + | C + |
| 6 | 4 | | *m* + | M + | M + |
| 7 | 7 | | *m* + | M + | M + |
| 8 | 7 | *m* + | *m* + | C + | C + M + |
| 9 | 6 | | *m* + *m* + | M + M + | M + M + |
| 10 | 5 | | | C + | C + |
| 11 | 9 | *m* + *m* + | C + *m* + *m* + | C + M + M + | C + M + M + M + |
| 12 | 3 | *m* + | C + *m* + | C + M + | C + M + |
| 13 | 2 | | *m* + | M + M + | C + C + |
| 14 | 1 | | | | |
| 15 | 3 | | *m* + | M + | M + |
| 16 | 1 | *m* + | C + | C + | C + |
| Total | 52 | 5 *m* + | 3 C + ; 11 *m* + | 7 C + ; 10 M + | 9 C + ; 10 M + |
| Pourcentage. . . | | Mantoux positifs : 9,62 o/o<br>Anergiques : 90,38 o/o | Cuti positives : 5,77 o/o<br>Mantoux positifs : 21,15 o/o<br>Anergiques : 73,08 o/o | Cuti positives : 13,46 o/o<br>Mantoux positifs : 19,23 o/o<br>Anergiques : 67,31 o/o | Cuti positives : 17,31 o/o<br>Mantoux positifs : 19,23 o/o<br>Anergiques : 63,46 o/o |

C = cuti-réaction ; *m* = intradermo-réaction de 2 mg. de tuberculine ; M = intradermo-réaction de 3 mg. de tuberculine ; + = positif.

TABLEAU III

| Groupe II (6 cg. de B. C. G.) | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Age | Nombre d'enfants vaccinés | Nombre d'enfants allergiques et durée de la période pré-allergique en semaines | | | |
| | | 2 semaines | 4 semaines | 7 semaines | 14 semaines |
| 4 | 1 | | | | |
| 5 | 2 | *m* + (?) | | | |
| 6 | 6 | | *m* + *m* + | C + M + | C + M + |
| 7 | 5 | | C + *m* + | C + C + | C + C + |
| 8 | 9 | | *m* + *m* + | M + M + | M + M + |
| 9 | 3 | | *m* + | M + | M + |
| 10 | 6 | *m* + *m* + | C + *m* + | C + M + | C + M + |
| 11 | 9 | *m* + *m* + | C + *m* + *m* + *m* + | C + C + C + M + | C + C + C + M + |
| 12 | 4 | | *m* + *m* + *m* + | C + M + M + | C + C + M + |
| 13 | 1 | | *m* + | M + | M + |
| 14 | 3 | *m* + | *m* + *m* + | M + M + | M + M + |
| 15 | — | | | | |
| 16 | 1 | | | | |
| 17 | — | | | | |
| 18 | 1 | | *m* + | M + | M + |
| Total | 51 | 6 *m* + | 3 C + ; 17 *m* + | 8 C + ; 12 M + | 9 C + ; 11 M + |
| Pourcentage . . . | | Mantoux positifs : 11,76 o/o<br>Anergiques : 88,24 o/o | Cuti positives : 5,88 o/o<br>Mantoux positifs : 33,33 o/o<br>Anergiques : 60,79 o/o | Cuti positives : 15,69 o/o<br>Mantoux positifs : 23,53 o/o<br>Anergiques : 60,78 o/o | Cuti positives : 17,65 o/o<br>Mantoux positifs : 21,57 o/o<br>Anergiques : 60,78 o/o |

nous et contrairement à R. BOISSEAU et L. NODENOT, que la proportion des sujets vaccinés devenus allergiques après l'ingestion du vaccin est indépendante de la quantité de B. C. G. administré (50 o/o avec 3 cg., 36,7 o/o avec 5 cg., 44 o/o avec 10 cg.) (5).

R. DEBRE, M. LELONG et PICTET vaccinent *per os*, à la dose de 3 cg. 29 enfants, âgés de 1 à 4 ans, ayant vécu à l'abri de tout contact tuberculeux, et ne notent, au bout de trois mois, que 17,2 o/o d'allergiques et cela malgré l'emploi d'intradermo-réactions à 1 cg. de tuberculine brute (6).

Il apparaît donc que le nombre des sujets de tout âge, devenus allergiques après l'ingestion de B. C. G. se montre très variable. Nous pensons que ces résultats discordants proviennent du fait que les divers auteurs, que nous venons de citer, n'ont pas opéré d'une façon identique et se sont adressés à des milieux très différents.

VAUCEL, BOISSEAU, QUÉRANGAL DES ESSARTS, FOLEY et leurs collaborateurs, qui obtiennent les plus forts pourcentages d'allergiques, n'ont recherché la sensibilité tuberculinique avant la vaccination que par la cuti-réaction et, généralement, cette épreuve n'avait été pratiquée qu'une seule fois. En outre, leurs sujets ne se sont trouvés isolés de tout contact tuberculeux ni avant, ni après la vaccination (A noter que BOISSEAU et NODENOT trouvent l'index tuberculinique en progression constante chez les enfants des écoles de Brazzaville (7)).

Dans nos essais de vaccination, par contre, nous avons recherché l'allergie avant l'administration du B. C. G. par cuti-réaction et par des MANTOUX de 2 mg. de tuberculine brute et nous nous sommes efforcés d'éviter tout contact tuberculeux à nos enfants 3 semaines avant et 14 semaines après leur vaccination. Aussi ne constatons-nous par cuti-réaction que 17,5 o/o d'allergiques. R. DEBRÉ, LELONG et PICTET qui ont pu effectuer leurs vaccinations buccales dans un milieu absolument isolé de tout contact tuberculeux n'observent après 6 mois que 17,2 o/o d'allergiques et cela en employant jusqu'à 1 cg. de tuberculine pour leurs intradermo-réactions.

Nous estimons donc que, pour l'étude de la sensibilité tuberculinique après la vaccination par le B. C. G., si l'on veut obtenir des chiffres qui se rapprochent de la réalité, il est absolument indispensable de rechercher l'allergie par des intradermo-réactions (jusqu'à 1 cg. de tuberculine brute) pendant les 6 semaines qui précèdent la vaccination et d'isoler de tout contact tuberculeux les sujets à prémunir pendant toute la durée de l'expérience.

## CONCLUSIONS

Il résulte de nos essais de vaccination, ainsi que de ceux des autres auteurs que nous venons de citer, qu'un certain nombre de sujets anergiques de divers âges deviennent sensibles à la tuberculine à la suite de l'administration de B. C. G. par voie buccale. La prémunition par le B. C. G. *per os* peut donc être utilisée aussi bien chez les enfants du deuxième âge et les adolescents, que chez les nouveaux-né.

Mais nous ne pensons pas que la voie digestive soit la meilleure.

En effet, dans l'expérience que nous avons pratiquée, 62,12 o/o des sujets ayant absorbé 3 ou 6 cg. de B. C. G., et isolés autant que possible de tout contact tuberculeux, ne réagissaient pas au MANTOUX de 3 mg. de tuberculine brute 14 semaines après leur vaccination. Or, A. CALMETTE, lui-même (8), déclarait peu de temps avant sa mort que, s'il est scientifiquement impossible d'admettre qu'il ne saurait y avoir d'immunité tuberculeuse sans allergie, il est également bien établi qu'il y a un immense intérêt à rendre allergiques tous les sujets à vacciner, puisque seule la constatation de l'allergie, en dehors de toute infection tuberculeuse, permet d'affirmer que le sujet est réellement prémuni et qu'il peut désormais vivre impunément en milieu contaminé.

La meilleure voie d'administration du B. C. G. sera donc celle qui donnera chez les vaccinés, dans le délai le plus court, le pourcentage le plus élevé de réactions allergiques nettement positives. Dans un prochain travail, nous démontrerons que la voie sous-cutanée, effectuée suivant certaines règles, est à ce point de vue bien supérieure à la voie digestive.

Il n'en reste pas moins établi que la prémunition au B. C. G. *per os* doit être utilisée dans la vaccination contre la tuberculose des sujets de tout âge, ne réagissant pas à la tuberculine, quand, pour une raison quelconque, la vaccination par la voie sous-cutanée ne peut être pratiquée.

*Institut Pasteur de Saïgon*

## BIBLIOGRAPHIE

1. M. VAUCEL et G. SALEUN. — Expériences de vaccination préventive de la tuberculose par le B. C. G. par voie sous-cutanée et par voie buccale chez les indigènes de tous les âges à Brazzaville *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXVI, 1933, n° 2, pp. 171-174).
2. R. CHAUSSINAND. — La vaccination contre la tuberculose par le B. C. G. Expérimentation et pratique. Préface du professeur A. Calmette (G. Doin et Cie, Editeurs, 1931).

3. R. BOISSEAU et L. NODENOT. — Vaccination contre la tuberculose par le B. C. G. des sujets de tous âges non allergiques. Délais d'apparition de l'allergie (*Bull. Acad. Méd.*, t. CXI, 13 fév. 1934, pp. 238-240).
4. J. QUÉRANGAL DES ESSARTS et G. DE CARBONNIÈRES. — Résultats de sept années de vaccination par le B. C. G. dans le milieu maritime du port de Brest (*Rev. Phtisiol.*, t. XV, n° 3, 1934, pp. 371-382).
5. H. FOLEY et L. PARROT. — Nouveaux essais de prémunition antituberculeuse par le vaccin B. C. G. chez les indigènes d'Algérie (*Ann. Inst. Pasteur*, t. LIII, n° 5, 1934, pp. 509-534).
6. R. DEBRE, M. LELONG et PICTET. — Sensibilité à la tuberculine des enfants ayant ingéré tardivement le vaccin B. C. G. (notamment entre deux et quatre ans) (*C. R. Soc. Biol* , t. CXVI, n° 16, 1934, pp. 35-35).
7. R. BOISSEAU et L. NODENOT. — Enquête épidémiologique sur la tuberculose en Afrique Equatoriale française d'après la cuti-tuberculination (*Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXVII, n° 8, 1934, pp. 782-795).
8. A. CALMETTE. — La sensibilité tuberculinique (ou allergie). Ses rapports avec l'infection tuberculeuse et avec l'état d'immunité conférée par le vaccin B. C. G. (Livre publié en hommage et dédié à la mémoire du professeur CANTACUZÈNE, Masson et Cie, 1934, pp. 103-109).

## Modification de la virulence pour le chat d'une souche d'amibes dysentériques conservée en culture,

Par R. DESCHIENS.

Dans une communication faite à la séance du 13 février 1935 de notre Société, j'ai eu l'occasion d'exposer un certain nombre de faits tendant à établir que certaines souches d'Amibes dysentériques conservées en culture paraissent, au moins dans certaines conditions, subir une atténuation de leur virulence pour le chat. Le travail que je présente aujourd'hui complète ma communication du 13 février qui ne permettait pas de conclusion définitive en raison du petit nombre (2 à 4 chatons par souche) des animaux inoculés.

Je rappelle que ce sont DOBELL et LAIDLAW (1926) qui ont mis en évidence les premiers que certaines souches d'amibes dysentériques cultivées en présence d'amidon de riz paraissaient perdre leur aptitude pathogène pour le chat ; les recherches de E. SANDERS (1928), de J. SAUTET (1929) et de K. HIYEDA (1930) tendent à des conclusions analogues à celles de DOBELL.

L. CLEVELAND et E. SANDERS (1930) ont étudié, dans un important mémoire, une souche d'amibes dysentériques cultivée sur un milieu comportant une partie solide à base de gélose à l'extrait de foie de bœuf, une partie liquide constituée par une partie de sérum de cheval et 6 parties de liquide de RINGER et l'addition de fleur de riz comme substance figurée. Ces auteurs ont constaté que la virulence de la souche étudiée par eux diminuait avec son âge d'entretien en culture. Dans une première série de recherches portant sur l'inoculation par injection dans le rectum du chat de formes végétatives d'amibes dysentériques, CLEVELAND et SANDERS ont observé que des cultures entretenues depuis 180 à 210 jours, inoculées à 11 chatons, ont provoqué une infection amibienne chez 4 d'entre eux, soit dans 30,9 o/o des cas ; des cultures de 415 à 540 jours, inoculées à 40 chatons, ont déterminé une infection amibienne chez 4 d'entre eux, soit dans 10 o/o des cas seulement. Dans une seconde série d'expériences comportant des inoculations intra-hépatiques directes après laparotomie, chez le chat, CLEVELAND et SANDERS ont noté, pour des cultures de 185 à 257 jours, que, sur 30 chats inoculés, 14, c'est-à-dire 47 o/o, ont été infectés et ont présenté des abcès amibiens du foie ; pour des cultures de 322 à 551 jours, sur 78 chats inoculés, 16 ont été infectés et ont présenté des abcès amibiens du foie, soit un pourcentage d'infection de 20 o/o seulement. Dans les 2 séries d'expériences, la réduction de la virulence a pu être redressée par passages successifs chez le chat.

Il se dégage des travaux de CLEVELAND et SANDERS que la conservation d'une souche d'amibes dysentériques en culture a entraîné la diminution de l'action pathogène de celle-ci pour le chat.

H. MELENEY et W. FRYE (1933) ont étudié, en opérant sur des séries de 19 à 35 chats par expérience, 4 souches d'amibes dysentériques, cultivées sur un milieu constitué, pour la partie solide par de l'œuf total coagulé et pour la partie liquide par du sérum de cheval dilué au sixième avec du liquide de RINGER ; ce milieu était additionné, au moment de l'emploi, d'amidon de riz. Ces auteurs, en inoculant les animaux d'expérience par la voie rectale avec des cultures de 12 à 272 jours, ne notent pas, dans les pourcentages d'infection enregistrés, une diminution de la virulence corrélative de l'âge de conservation de la souche en culture ; d'après eux, la virulence de l'amibe dysentérique serait fonction de son origine géographique ou de sa race.

Tout récemment (Mars 1935), MELENEY et FRYE ont confirmé leurs recherches antérieures ; en expérimentant sur 4 souches conservées en culture entre 180 et 1.082 jours et sur des séries de 11 à 38 chats par expérience, ils auraient vérifié que la virulence des amibes n'est pas fonction de l'âge des souches.

*
* *

J'ai recherché, parmi les souches d'amibes dysentériques que j'entretiens au Laboratoire de Protisologie de l'Institut Pasteur, les variations éventuelles de la virulence en fonction de l'âge d'entretien en culture. La présente communication concerne l'une de ces souches, la souche V.d.G.

Le pourcentage d'infections observées chez le chat à partir d'amibes de culture étant de 5 o/o à 40 o/o (20,5 en moyenne d'après MELENEY et FRYE dans les inoculations par la voie rectale et de 31,6 o/o à 79 o/o (55 o/o en moyenne) dans les inoculations par la voie iléale après laparotomie, j'ai opéré, pour obtenir des résultats rigoureux, sur des séries de 20 à 25 chats par expérience, en l'espèce, pour la souche V.d.G., sur une série de 23 animaux.

Je rappelle que, dans les expériences d'inoculation chez le chat par la voie rectale, de selles de dysenterie amibienne, le pourcentage des infections que j'ai noté, pour une série de 27 chats que j'ai inoculés depuis 10 ans, est de 90 o/o, ce qui correspond d'ailleurs aux données classiques.

## Matériel et méthodes

*Souche de V.d.G.* — Cette souche d'*Entamœba dysenteriæ* Councilman et Lafleur 1893, a été isolée le 25 novembre 1934 d'une selle dysentérique provenant d'un homme de 25 ans ayant contracté une dysenterie amibienne en Indochine en 1933 et présentant depuis une côlite amibienne à épisodes dysentériques. Les amibes isolées étaient hématophages.

Le jour du prélèvement et de l'isolement, 3 chats de 500 à 600 g. A, B, C, ont été inoculés par injection rectale avec 1/2 $cm^3$ de glaires dysentériques riches en amibes. Les chats A et B ont présenté une dysenterie amibienne ; la souche V.d.G. virulente pour l'homme était donc également virulente pour le chat au moment de l'ensemencement.

*Animaux d'expérience.* — J'ai utilisé des chatons de 1 mois 1/2 à 3 mois dont le poids variait de 350 à 700 g. ; les caractères individuels des 23 chats inoculés, utiles à l'expérience, sont indiqués aux tableaux I et II.

*Méthode de culture.* — Les cultures de la souche V.d.G. ont été entretenues dans un milieu du type DOBELL-BRUMPT constitué pour un tube de la façon suivante : Partie solide : sérum de cheval coagulé ; partie liquide (10 $cm^3$) : sérum de cheval, 1 partie, liquide

de RINGER ajusté à un pH de 7,4 : 7 parties ; substance figurée, ajoutée au moment de l'emploi : amidon de riz stérilisé : 0 g. 10. Chaque tube était additionné au moment de l'emploi de IV gouttes (compte-gouttes officinal) d'une solution de jaune d'acridine (1), à 1/1.000. La concentration de la partie liquide du milieu (10 cm³ = 200 gouttes) en jaune d'acridine était donc de 1/50.000ᵉ.

Les cultures ont été repiquées par séries de 2 tubes, tous les 5 jours. Le pH de l'inoculat était de 6,6. La quantité moyenne d'amibes par centimètre cube d'inoculat était de 500.000.

*Méthodes d'inoculation.* — Les 23 chats inoculés ont été répartis en 2 groupes :

*Injection rectale.* — 10 chatons ont été inoculés par la méthode classique d'injection rectale avec collodionage ultérieur de l'anus pendant 48 heures. Les animaux, purgés la veille de l'inoculation reçoivent avant celle-ci, avec une sonde, un lavement de 10 cm³ d'eau physiologique qui est immédiatement repris à la seringue. 1 cm³ d'inoculat représentant en moyenne 500.000 amibes est injecté avec une seringue montée sur une sonde uréthrale introduite à 8 cm. environ au-dessus de l'anus, c'est-à-dire pratiquement au niveau du cæcum ; une occlusion immédiate avec un léger tampon de coton imprégné de collodion empêche l'évacuation éventuelle de l'inoculat. Le tampon est décollé 48 h. après l'inoculation.

*Injection iléale après laparotomie.* — J'ai utilisé pour 13 chatons une méthode d'inoculation par injection iléale après laparotomie, dérivée de celle de MELENEY et FRYE. Cette méthode augmenterait considérablement le pourcentage des inoculations positives qui passe de 20,5 o/o (injection rectale classique) à 55 o/o (injection iléale).

Une laparotomie médiane pratiquée aseptiquement permet d'atteindre l'iléum ; le segment situé à 5 ou 6 cm. au-dessus de la valvule iléo-cæcale est extériorisé et on injecte dans la lumière intestinale, avec une seringue montée sur une aiguille fine, 0,5 cm³ d'inoculat (250.000 amibes en moyenne). Le point d'inoculation est touché à l'alcool à 90°, la paroi est suturée par un surjet de catgut et la peau avec des agrafes de Michel. Sur 18 chats que j'ai opérés jusqu'à ce jour avec l'assistance de M. ALBERT PROVOST, aide-préparateur, je n'ai pas eu de mortalité opératoire inhérente au mode d'intervention. La seule complication opératoire notée concerne un chat qui a présenté une hernie étranglée par développement d'adhérences 8 jours après l'intervention.

(1) L'addition de jaune d'acridine a pour but de retarder le développement de la flore associée et de prolonger ainsi la longévité moyenne des cultures.

J'ai utilisé tantôt une anesthésie mixte consistant dans l'injection intrapéritonéale, 1 h. avant l'intervention, de 0 g. 02 à 0 g. 04 de Dial (Diallylmalonylurée) par kilogramme de chat, complétée par quelques « bouffées » de chloroforme, au moment de l'intervention ; tantôt une anesthésie au chloroforme seul. La méthode mixte (Dial-chloroforme) m'a paru assez choquante en raison du coma barbiturique subséquent avec hypothermie, coma dont la durée a atteint parfois 48 h. Après avoir perdu 2 animaux par intoxication barbiturique, j'ai renoncé à la méthode mixte qui donne des résultats très variables d'un animal à l'autre.

*Méthode d'examen.* — Les chats introduits dans l'expérience ont été examinés pendant 6 jours consécutifs avant l'inoculation afin de déterminer leur faune intestinale ; aucun d'eux ne présentait d'infection spontanée par *E. dysenteriæ.* Les animaux inoculés, isolés dans les cages par groupes de deux pour avoir une meilleure résistance au froid, ont été examinés tous les 2 jours ; les selles destinées à l'examen étaient prélevées directement et profondément dans le gros intestin par introduction d'un canon de verre creux stérilisé.

Les chatons ont été sacrifiés délibérément ou mourants entre le 7$^{e}$ et le 34$^{e}$ jour pour le groupe I de 10 chats; entre le 5$^{e}$ et le 10$^{e}$ jours (8$^{e}$ jour en moyenne) pour le groupe II de 13 chats. Il n'a pas été tenu compte de l'autopsie des chats morts avant le 5$^{e}$ jour. D'après notre expérience et celles des auteurs ayant étudié l'évolution des dysenteries expérimentales chez le chat, 3 à 4 jours au moins sont nécessaires à l'établissement du syndrome dysentérique.

L'autopsie des animaux a porté plus particulièrement sur le tiers inférieur de l'intestin grêle et le gros intestin ; le foie a été débité en coupes macroscopiques. Des prélèvements et des frottis ont été faits éventuellement.

## Expérimentation et résultats.

*Inoculation par voie rectale.* — 10 chatons de 400 à 600 g. ont été inoculés dans le rectum, par injection de 1 cm$^{3}$ de culture d'amibes dysentériques (500.000 amibes en moyenne). L'âge d'entretien en culture des souches inoculées variait de 90 à 170 jours. L'âge des cultures inoculées était de 3 à 4 jours.

La désocclusion anale a été suivie dans la plupart des cas d'une débâcle diarrhéique de 48 h. sans amibes. Les déjections des animaux inoculés ont été examinées toutes les 48 h. par prélèvement direct dans le rectum ; elles n'ont pas révélé la présence d'amibes

dysentériques. Les chatons inoculés ont été sacrifiés entre le 7[e] et le 34[e] jour. L'autopsie, faite immédiatement après la mort, n'a pas révélé d'ulcérations ou de lésions des tuniques intestinales. Des prélèvements et des frottis n'ont pas révélé la présence d'amibes. Le détail de cette première série d'expériences est relatée dans le tableau I.

TABLEAU I

*Inoculation par injection rectale chez le chat.*

| Désignation | Poids du chat | Age du chat | Age d'entretien de la souche | Age de la culture inoculée | Durée de la vie du chat après inoculation | Examens et frottis | Lésions |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| A | 600 g. | 2 m. 1/2 | 90 j. | 4 j. | Sacrifié le 15[e] j. | négatifs | absence |
| B | 550 g. | 2 mois | 90 j. | 4 j. | — le 15[e] j. | — | — |
| C | 660 g. | 2 m. 1/2 | 90 j. | 4 j. | — le 15[e] j. | — | — |
| 3-35 | 500 g. | 2 m. 1/2 | 120 j. | 3 j. | — le 26[e] j. | — | — |
| 4-35 | 500 g. | 2 m. 1/2 | 120 j. | 3 j. | — le 26[e] j. | — | — |
| 6-35 | 400 g. | 2 mois | 150 j. | 3 j. | — le 30[e] j. | — | — |
| 7-35 | 400 g. | 2 mois | 150 j. | 3 j. | — le 30[e] j. | — | — |
| 9-35 | 480 g. | 2 m. 1/2 | 157 j. | 3 j. | — le 7[e] j. | — | — |
| 12-35 | 600 g. | 3 mois | 170 j. | 3 j. | — le 34[e] j. | — | — |
| 13-35 | 550 g. | 3 mois | 170 j. | 3 j. | — le 34[e] j. | — | — |

*Injection iléale après laparatomie.* — 13 chatons de 300 à 900 g. ont été inoculés avec 0 cm$^3$ 5 (250.000 amibes en moyenne) de culture. L'âge d'entretien en culture de la souche inoculée était de 209 à 220 jours. L'âge des cultures inoculées était de 3 jours.

Les animaux inoculés ont été sacrifiés entre le 5[e] et le 10[e] jour. Le chat 21-35 a été sacrifié agonisant le 5[e] jour après l'intervention; la mort de cet animal doit être rattachée à une infection ayant pour point de départ la plaie cutanée opératoire; je l'ai compris dans ma statistique, car le délai de 5 jours postérieurs à l'opération était suffisant pour permettre le début d'une dysenterie amibienne.

Le chat 17-35 a été sacrifié mourant le 8[e] jour; la mort de cet animal est en rapport avec une occlusion intestinale provoquée par des adhérences cicatricielles opératoires ; ce cas figure également dans ma statistique.

Les contrôles coprologiques effectués par prélèvement direct des matières fécales dans le rectum ont été négatifs quant à la présence d'amibes dysentériques.

L'autopsie des animaux faite immédiatement après la mort n'a

révélé ni ulcérations ni lésions du tiers inférieur du grêle et du gros intestin. Les raclages et les frottis de mucus et de muqueuse ont été négatifs du point de vue recherche de l'amibe dysentérique. Des pièces ont été fixés pour la recherche des amibes dans la muqueuse saine.

Les détails de cette seconde série d'expériences peuvent être relevés sur le tableau II.

TABLEAU II

*Inoculation par injection iléale après laparotomie chez le chat.*

| Désignation | Poids du chat | Age du chat | Age d'entretien de la souche | Age de la culture inoculée | Durée de la vie du chat après inoculation | Examens et frottis | Lésions |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 16-35 | 900 g. | 3 mois | 209 j. | 3 j. | Sacrifié le 10e j. | négatifs | absence |
| 17-35 | 700 g. | 2 m. 1/2 | 209 j. | 3 j. | — le 7e j. | — | — |
| 20-35 | 650 g. | 2 mois | 211 j. | 3 j. | — le 8e j. | — | — |
| 27-35 | 400 g. | 1 m. 1/2 | 217 j. | 3 j. | — le 8e j. | — | — |
| 28-35 | 400 g. | 1 m. 1/2 | 217 j. | 3 j. | — le 8e j. | — | — |
| 29-35 | 300 g. | 1 m. 1/2 | 218 j. | 3 j. | — le 8e j. | — | — |
| 30-35 | 350 g. | 1 m. 1/2 | 218 j. | 3 j. | — le 8e j. | — | — |
| 31-35 | 400 g. | 1 m. 1/2 | 220 j. | 3 j. | — le 8e j. | — | — |
| 32-35 | 300 g. | 1 m. 1/2 | 220 j. | 3 j. | — le 8e j. | — | — |
| 33-35 | 450 g. | 2 mois | 220 j. | 3 j. | — le 8e j. | — | — |
| 34-35 | 500 g. | 2 mois | 220 j. | 3 j. | — le 8e j. | — | — |
| 21-35 | 700 g. | 2 mois | 211 j. | 3 j. | — le 5e j. | — | — |
| 35-35 | 600 g. | 2 mois | 211 j. | 3 j. | — le 8e j. | — | — |

## Discussion.

Il résulte des expériences que nous relatons dans ce travail qu'une souche d'amibes dysentériques, V.d.G., cultivée dans des conditions données, a pratiquement perdu son aptitude pathogène pour le chat (23 animaux inoculés) après un entretien en culture de 90 à 220 jours.

Ces résultats sont en accord avec les suggestions exprimées par DOBELL et LAIDLAW, SANDERS et SAUTET, suggestions rapportées ci-dessus, ainsi qu'avec les faits recueillis par CLEVELAND et SANDERS (1930) dans des expériences portant sur des séries de 11 à 79 chats.

Ils discordent au contraire avec les données obtenues par MELENEY et FRYE (1933 et 1935) qui ont observé que 4 souches cultivées par eux pendant 1.047 et 1.082 jours, en présence d'amidon

de riz, conservent leur virulence jusqu'à ce terme. Il y a lieu d'observer que MELENEY et FRYE (1935), s'ils n'admettent pas que la diminution ou la perte de la virulence des amibes dysentériques en culture ait été démontrée, admettent néanmoins sa possibilité, mais réclament un chiffre d'inoculations chez le chat suffisant pour l'établir : « Although it is possible that some strains of *E. histolytica* have actually lost their pathogenicity for kittens under certain conditions of cultivation, it should be emphasized that it is necessary to use a reasonably large number of animals in order to be sure that such a conclusion is warranted ».

Dans les recherches de MELENEY et FRYE le nombre des chats inoculés pour chaque expérience variait de 11 à 38, le maximum de fréquence étant 20. Etant donnés les résultats obtenus par MELENEY et FRYE dans leurs travaux sur l'amibiase expérimentale, on doit admettre que l'inoculation de 20 chats au moins est nécessaire pour déterminer le degré de virulence d'une souche donnée d'amibes dysentériques ou pour établir la disparition, au moins pratique, de l'aptitude pathogène de cette souche. Cette condition ayant été remplie dans nos recherches (23 chats inoculés), celles-ci apportent la démonstration qu'une souche d'amibes dysentériques est susceptible de voir diminuer sa virulence en culture ou même de perdre son aptitude pathogène.

Je pense cependant que le mérite d'avoir démontré la possibilité de l'atténuation de la virulence d'une souche d'amibes dysentériques par la culture revient à CLEVELAND et SANDERS. Ces auteurs, dont j'ai déjà cité les travaux, ont en effet expérimenté sur deux séries de 11 à 78 chats pour établir la possibilité de régression de la virulence de l'amibe dysentérique. C'est très probablement par erreur qu'ils se trouvent cités par MELENEY et FRYE parmi les auteurs n'ayant pas utilisé un nombre suffisant d'animaux dans leurs expériences pour pouvoir conclure légitimement.

La présence d'une série de 11 chats, dont il a été tenu compte dans le dispositif expérimental, retirerait, d'après MELENEY et FRYE leur valeur aux conclusions de CLEVELAND et SANDERS. Ce jugement apparaît d'une sévérité excessive car les données apportées par cette série sont recoupées d'autre part par les résultats fournis par une série de 78 chats, outre que MELENEY et FRYE eux-mêmes ont utilisé et validé des expériences portant sur des séries de 11 animaux.

L'explication de la discordance des résultats obtenus par MELENEY et FRYE d'une part, et par CLEVELAND, SANDERS et nous d'autre part, pourrait consister, en dehors de modifications inhérentes aux souches d'amibes elles-mêmes, dans la différence entre les milieux de culture ou les conditions de culture utilisés :

Cleveland et Sanders utilisent un milieu solide à base de gélose à l'extrait de foie de bœuf, et comme substance figurée de la fleur de riz dont ils ajoutent une anse de platine de 5 mm. de diamètre par tube.

J'ai utilisé, comme partie solide du milieu, du sérum de cheval coagulé, et comme substance figurée de l'amidon de riz à la dose de 0 g. 10 à 0 g. 15 par tube.

En outre, Meleney et Frye ont utilisé des doses d'amidon ou de fleur de riz correspondant à une anse de platine de 5 mm. par tube. Le poids moyen de l'amidon de riz supporté par une anse de platine de 5 mm. de diamètre est de 0 g. 01 à 0 g. 02 c'est-à-dire 5 à 10 fois moindre que la dose utilisée par moi.

Enfin, si Cleveland et Sanders ont utilisé régulièrement une solution de jaune d'acridine dans leur technique de culture, Meleney et Frye n'ont eu recours qu'exceptionnellement, ou du moins de façon intermittente, à cet artifice, en réalisant un titre de 1 p. 30.000 du milieu liquide en jaune d'acridine.

J'ai moi-même utilisé le jaune d'acridine en réalisant un titre de 1 p. 50.000 du milieu liquide.

Ces différences entre les milieux utilisés, susceptibles elles-mêmes de modifier les qualités intrinsèques des amibes ou les rapports qualitatifs ou quantitatifs des flores associées aux souches, puis aux cultures, peuvent n'être pas étrangères aux discordances relevées.

Ces considérations sont cependant de nature hypothétique et l'établissement du déterminisme de la diminution ou de la perte éventuelle de la virulence des amibes dysentériques réclame des recherches nouvelles que nous avons entreprises.

## Conclusions

Une souche d'amibes dysentériques, virulente pour l'homme et pour le chat avant sa mise en culture, s'est révélé incapable après une conservation en culture de 90 à 220 jours d'infecter 10 chatons inoculés par la voie rectale et 13 chatons inoculés par la voie iléale après laparotomie, soit au total 23 animaux.

Il paraît donc établi que dans certaines conditions de culture une souche d'amibes dysentériques peut voir atténuer sa virulence ou même perdre, pratiquement, son aptitude pathogène pour le chat. Il reste possible que cette virulence artificiellement atténué ou perdue peut être artificiellement augmentée ou retrouvée.

*Laboratoire de Protistologie de l'Institut Pasteur.*

BIBLIOGRAPHIE

L. CLEVELAND et E. SANDERS — The virulence of a pure line and several strains of *Entamœba histolytica*. *Amer. Jour. Hyg.*, 1930, XII, pp. 569-605.

R. DESCHIENS. — Variation de l'aptitude pathogène de l'amibe dysentérique chez le chat. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1935, 1 f., 2 pp. 119-126.

C. DOBELL et P. LAIDLAW. — On the cultivation of *Entamœba histolytica* and some other entozoïc amœba. *Parasitology*, 1926, XVIII, pp. 283-318.

C. DOBELL. — *Researches on the intestinal Prolozoa of Monkeys and Man Parasitology*, 1931, XXIII, f. 1, pp. 1-72.

W. FRYE et H. MELENEY. — Studies of *Endamœba histolytica* and other intestinal protozoa in Tennesse VI. *Amer. Jour. Hyg.*, 1933, XVIII, pp. 543-554.

K. HIYEDA. — Pathological-anatomical studies on experimental amœbiasis in Kittens. *Amer. Jour. Hyg.*, XII, pp. 401-423.

H. MELENEY et W. FRYE. — Infection of Kittens with *Endamœba histolytica* by direct injections of cultures into the ileum. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1932, XXX, pp. 277-279.

H. MELENEY et W. FRYE. — Studies of *Endamœba histolytica* and other intestinal Protozoa in Tennesse V. *Amer. Jour. Hyg.*, 1933, XVII, pp. 637-655.

H. MELENEY et W. FRYE. — Studies of *Endamœba histolytica* and other intestinal Protozoa in Tennesse IX. *Amer. Jour. Hyg.*, 1935, XXI, f. 2, pp. 422-435.

E. SANDERS. — Changes in the blood cells of kittens resulting from infectious with *Endamœba histolytica*. *Amer. Jour. Hyg.*, 1928, VIII, pp. 963-989.

J. SAUTET. — Action de l'amidon sur les cultures d'amibes. *Ann. de Parasito*, 1926, IV, pp. 345-348.

J. SAUTET. — Pouvoir pathogène des cultures d'*Entamœba dysenteriæ* faites en présence d'amidon de riz. *Ann. de Parasito*, 1929, VII, pp. 140-144.

## Toxoplasmose spontanée du chien,

Par S. NICOLAU et L. KOPCIOWSKA.

En 1910, UGO MELLO (1) décrit, dans les organes d'un chien mort de maladie spontanée à Turin, un parasite dont l'aspert se rapproche de celui du kala-azar : trouvaille d'étude histo-pathologique. L'auteur déclare que ce fut le Professeur MESNIL qui a fait classer le parasite en question dans le genre *Toxoplasma*. L'année suivante, CARINI relate un cas de toxoplasmose spontanée du chien au Brésil (2);

(1) UGO MELLO. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1910. t. III, p. 359.
(2) A. CARINI. *Ibid.*, 1911, t. IV, p. 518.

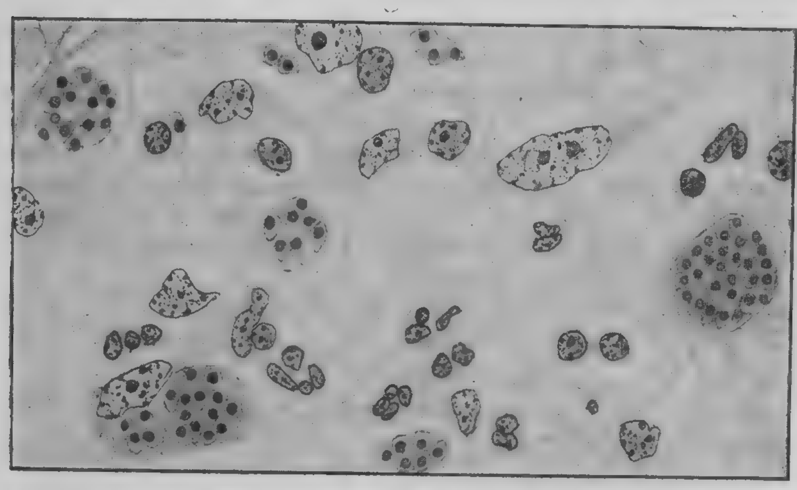
des passages positifs ont été obtenus sur pigeons et lapins, négatifs sur rat, chien, mouton, cheval et vache. Deux ans plus tard, Carini et Maciel (1) trouvent encore deux cas de toxoplasmose spontanée du chien et réussissent des passages sur des jeunes chiens et sur des pigeons. Entre temps, Laveran et Marullaz (2) ainsi que Mesnil (3) avaient réussi à infecter des chiens par voie intraveineuse avec le *Toxoplasma gondii* de Nicolle (4). Mentionnons encore un cas de *Toxoplasma canis* spontanée relaté par Yakimoff (5), avec passages négatifs sur 8 souris, 4 rats, 4 lapins, 3 chiens et 2 pigeons, et un autre, par Blanc (6), sans passages. Ces deux derniers cas seraient sujets à caution en tant que toxoplasmoses spontanées, selon Boëz (7), qui en donne les raisons. Boëz a trouvé un cas de toxoplasmose spontanée chez le chien, le premier cas décrit en France (Strasbourg) ; les passages sur chiens neufs n'ont pas réussi.

Au cours de l'étude que l'un de nous a fait sur les inclusions de la maladie du jeune âge des chiens (8), un animal provenant de la fourrière, inoculé sous la dure-mère avec le virus de la maladie de Carré conservé pendant 18 jours dans de la glycérine à la glacière, succomba le 25e jour. A l'autopsie on constata des altérations macroscopiques peu intéressantes ; liquide pleural ou péritonéal en quantité normale. Au microscope, outre les lésions et les inclusions dues à la maladie inoculée, nous avons trouvé des toxoplasmes dans plusieurs organes et des altérations provoquées par la présence de ces parasites.

Cerveau. — Sur des coupes transversales intéressant les hémisphères cérébraux entiers et empiétant sur la corne d'Ammon et sur le noyau optique basal, nous avons décelé des lésions dues aux toxoplasmes dans un seul hémisphère. Ces lésions étaient localisées en deux endroits : un foyer de 3 mm. de diamètre environ, dans l'écorce; un autre, en pleine corne d'Ammon, de 4-5 mm. de diamètre. Ces foyers centrés par une large zone de nécrose, et qui renferment des cellules gliales plus ou moins dégénérées, des cellules

(1) A. Carini et J. Manciel. *Ibid.*, t. VI, p. 681.
(2) A. Laveran et Marullaz. *Ibid.*, 1913, t. VI, p. 294.
(3) F. Mesnil. *Ibid.*, 1913, t. VI, p. 468.
(4) Ch. Nicolle et L. Manceaux. *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1909, IIe fasc., p. 97.
(5) W.-C. Yakimoff et N. Kohl-Yakimoff. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1911, t. IV, p. 617.
(6) G. Blanc. *Ibid.*, 1917, t. X, p. 377.
(7) L. Boëz. *C. R Soc. Biol.*, 1921, t. LXXXV, p. 479.
(8) S. Nicolau. *C. R. Soc. Biol.*, 1935, t. CXIX, p. 269.

d'infiltration mono- et polynucléaires, des neurones plus ou moins lésés, sont entourés d'une zone de réaction parsemée de manchons périvasculaires. Dans les foyers ainsi qu'à leur proximité immédiate, on constate la présence d'un très grand nombre de toxoplasmes renfermés dans des kystes volumineux, dans des cellules



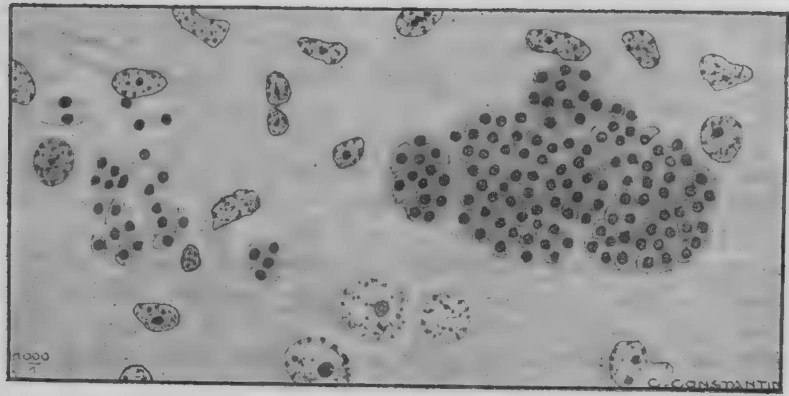


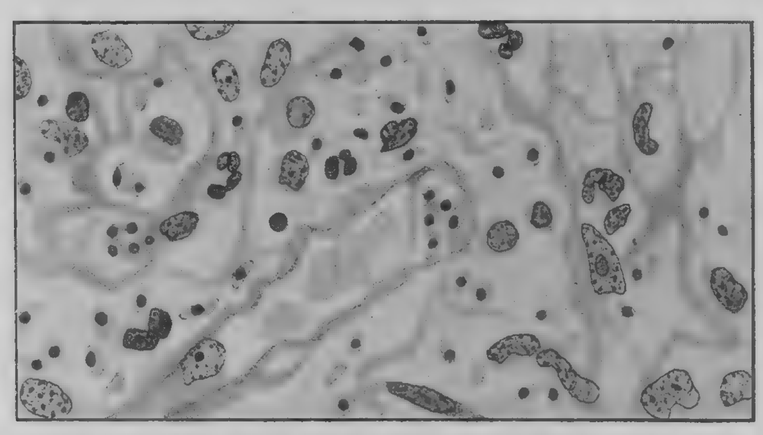
Fig 1. — Haut : *Chien*, infection spontanée; *cerveau* ; kystes toxoplasmiques, intra ou extracellulaires, plusieurs parasites libres.

Bas : *Lapin*, infection expérimentale à *toxoplasma canis* conférée par inoculation sous la dure-mère ; *cerveau* ; kystes volumineux ; parasites libres.

monocytaires, dans des neurones (fig. 1), dans des cellules gliales ou dans l'endothélium des petits vaisseaux ; parfois, et surtout dans les zones nécrosées, on voit des parasites libres. En dehors des deux foyers mentionnés, l'encéphale ne présente aucune altération déterminée par des toxoplasmes, ni des parasites.

Moelle. — Présence de parasites dans des kystes de dimensions variables, au niveau de la substance grise, à proximité de l'épendyme, avec réaction tissulaire caractéristique.

Rate. — Les toxoplasmes sont rares dans cet organe. Nous avons trouvé seulement 2-3 petits groupes de parasites à l'intérieur de grosses cellules mononucléaires.



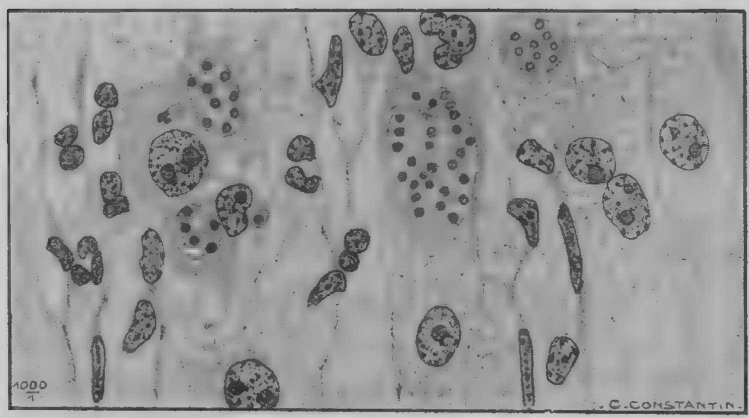


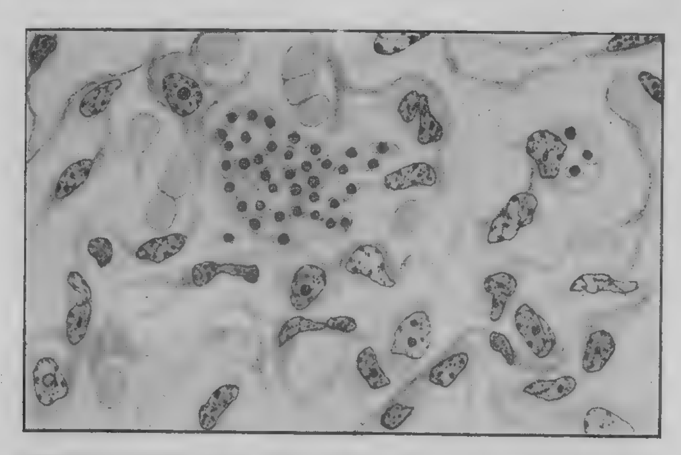

Fig. 2. — *Chien*, infection spontanée.

Haut : *ganglion mésentérique* ; nombreux toxoplasmes.
Bas : *capsule surrénale* ; plusieurs kystes et deux parasites libres dans le parenchyme de la glande.

Foie. — Dans le foie, les toxoplasmes sont exceptionnels ; deux fois seulement, et en examinant plusieurs coupes faites dans des régions différentes de l'organe, nous en avons trouvé, dans des cellules mononucléaires ; jamais dans des cellules hépatiques.

CAPSULES SURRÉNALES. — Les capsules surrénales sont bien parasitées : des nodules nécrotiques dans la zone corticale de la glande renferment des kystes plus ou moins volumineux, intra ou extracellulaires (fig. 2). D'autres kystes parasitaires se trouvent dans le parenchyme cortical, sans réaction cellulaire autour.

GANGLIONS LYMPHATIQUES. — Nous avons examiné des ganglions lymphatiques prélevés à des niveaux différents. Ceux de la région



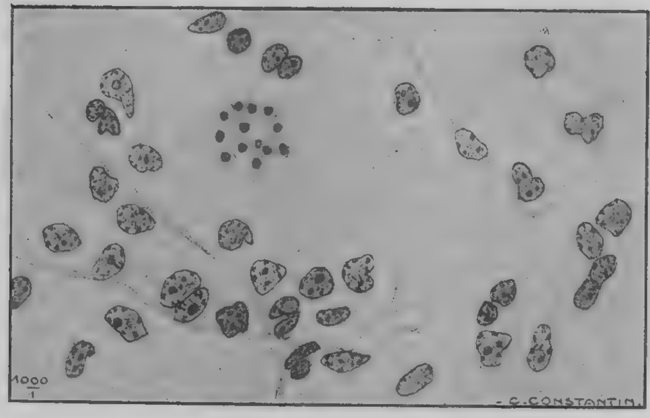



Fig. 3. — *Chien*, infection spontanée.

Haut : toxoplasmes dans le *poumon*.
Bas : *muscle cardiaque* ; un kyste renfermant 13 parasites, situé entre les fibres musculaires.

sous-maxillaire renfermaient de rares parasites dans des cellules mononucléaires. Un ganglion, prélevé en même temps qu'un fragment de pancréas, contenait plusieurs kystes et même des parasites

libres. Enfin, plusieurs ganglions mésentériques ont montré un parasitisme formidable : de très nombreuses cellules renfermaient des groupes de 3-4 à 10 parasites ; dans le parenchyme, il y avait de nombreux kystes de dimensions variables et un très grand nombre de parasites libres (fig. 2). Le tissu lymphatique, par endroits détruit et remplacé par un stroma conjonctif bourré d'un magma colloïdal, était parsemé de multiples toxoplasmes libres, isolés ou groupés, mais en dehors de toute cellule ou kyste.

POUMONS. — Le parenchyme pulmonaire s'est montré parsemé de tout petits nodules invisibles à l'œil nu. Dans ces nodules, disséminés par 8 à 10 par centimètre carré de coupe, nous avons trouvé des toxoplasmes. Les parasites se présentaient soit libres dans le tissu dégénéré du centre de la formation pathologique, soit dans des kystes plus ou moins volumineux, soit encore dans des cellules alvéolaires ou dans des monocytes d'infiltration (fig. 3). Nous partageons la manière de voir de Boëz qui croit à la dispersion des parasites par voie sanguine, avec rétention des toxoplasmes dans le filtre pulmonaire.

INTESTIN GRÊLE. — Nous avons examiné des coupes d'intestin grêle prélevé à divers niveaux ainsi que des coupes de pylore. Présence de rares foyers de réaction avec des toxoplasmes, dans la tunique musculaire, et, exceptionnellement dans le tissu conjonctif sous-muqueux. La muqueuse s'est montrée envahie par des toxoplasmes dans la première portion de l'intestin ; à ce niveau presque toutes les cellules de l'épithélium glandulaire étaient parasitées. Les toxoplasmes logés dans le cytoplasme de ces cellules, n'envahissent pas le tissu sous-jacent, et se multiplient dans l'épithélium intestinal seulement. On peut voir des centaines de parasites dans le même champ microscopique. Nombreux toxoplasmes sortis des cellules, se trouvent libres dans la lumière de l'intestin, mélangés à des microbes qui pourtant n'entrent pas dans le tissu intestinal lésé. Dans l'épithélium intestinal, les caractères morphologiques du toxoplasme sont très nets ; sur des coupes bien fines et colorées à l'hématoxyline ferrique, on se rend compte facilement que la multiplication des parasites se fait soit par division longitudinale, soit, plus rarement, par schizogonie ; on rencontre parfois des formations parasitaires géantes à 4, 5 et même 8 petits noyaux, à structure interne mal précisée, d'où se différencient plus tard autant d'individus à morphologie complète de parasite adulte (fig. 4). Nous n'avons jamais trouvé de gamètes ou de formes flagellées (1), ainsi

(1) SPLENDORE a cru voir de telles formation chez le *Toxoplasma cuniculi* (*Bull. Soc. Path. exot.*, 1913. t. VI, p. 318). Il s'agit certainement d'autres parasites.

que des formes pouvant indiquer le cycle évolutif du parasite. De même que LAVERAN (1) chez le *Toxoplasma gondii*, nous n'avons jamais trouvé chez le *Toxoplasma canis* ni blépharoplaste ni centrosome.

GROS INTESTIN. — Présence de foyers à toxoplasmes dans la tunique musculaire du côlon (fig. 4) ; nous n'avons pas trouvé de parasites dans les cellules glandulaires.

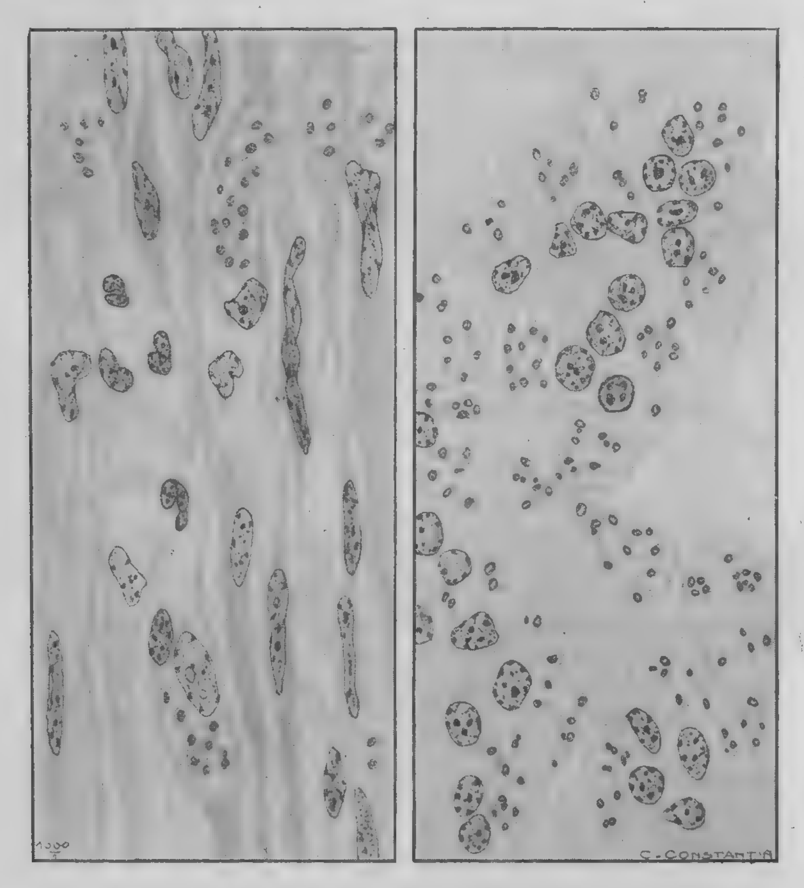


Fig. 4. — *Chien*, infection spontanée.

Gauche : *gros intestin* ; toxoplasmes dans la tunique musculaire.
Droite : *intestin grêle* ; nombreux parasites dans l'épithélium glandulaire. A remarquer les formes de division multiple.

CŒUR. — Le muscle cardiaque est lui-même envahi par des toxoplasmes. La figure 3 montre des parasites dans la paroi musculaire de cet organe.

Nous n'avons pas trouvé de toxoplasmes dans le rein, la paro-

(1) LAVERAN. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1915, t. VIII, p. 58.

tide, le pancréas et la paroi de l'estomac ; mais il nous semble probable que de multiples examens réitérés aboutiraient à des résultats positifs.

En résumé, nous avons constaté la présence de toxoplasmes dans le cerveau, la moelle, la rate, les ganglions lymphatiques, le poumon, l'intestin grêle, le côlon et le muscle cardiaque d'un chien infecté spontanément. Le plus grand nombre de parasites a été trouvé dans l'épithélium intestinal (première portion de l'intestin grêle) ainsi que dans les ganglions mésentériques. Dans le foie, les parasites ont été présents de manière exceptionnelle ; les cellules hépatiques n'étaient pas parasitées. Dans les organes mentionnés, les parasites se trouvent dans des kystes de dimensions variées, dans le cytoplasme des cellules, ou même libres. Leur multiplication se fait par division binaire ou par schizogonie (CHATTON et BLANC (1) ; Boëz), d'habitude à l'intérieur des cellules (mononucléaires de la rate ou des ganglions lymphatiques ; neurones ou cellules gliales du névraxe ; cellules endothéliales des vaisseaux ; épithélium intestinal ; etc.), et, quand les cellules parasitées éclatent, à l'extérieur, dans le parenchyme (cerveau, ganglions lymphatiques).

Le nombre très grand de toxoplasmes dans la muqueuse intestinale et dans les ganglions mésentériques indique-t-il une infection à porte d'entrée digestive ? (2) ou s'agit-il d'une localisation élective du parasite entré dans l'organisme par une autre voie ? Rappelons les constatations de WALZBERG (3) qui trouve que la toxoplasmose spontanée du serin se localise de préférence dans la première portion de l'intestin grêle, comme la coccidiose. Mais la soi-disant toxoplasmose des oiseaux en est-elle une ? BEAUREPAIRE-ARAGAO range ces parasites, trouvés chez un grand nombre d'oiseaux, parmi les Hémogrégarines (4). Nous reviendrons sur cette question.

Nous avons réalisé des passages en partant de notre chien infecté spontanément avec des toxoplasmes. Des émulsions virulentes faites avec des fragments d'encéphale, ont été inoculées sous la dure-mère de lapins, de cobayes et de souris, avec résultats positifs. Nous avons obtenu des passages en série dans l'encéphale des lapins et

(1) CHATTON et BLANC. *Arch. Inst. Pasteur de Tunis*. 1917, t. X. fasc. 1 et 2, p. 1.

(2) F. MESNIL et SARRAILHÉ ont montré que l'infection de la souris *per os* à l'aide de *Toxoplasma gondii* est possible (*C. R. Soc. Biol.*, 1913, t. LXXIV, p. 1325). S. NICOLAU a réussi à infecter *per os* des lapins avec le toxoplasme trouvé dans la maladie spontanée du cobaye (*C. R. Soc. Biol.*, 1933, t. CXIII, p. 706).

(3) U. WALZBERG. *Zeitsch. f. Infektionskr. d. Haustiere*, 1923, t. XXX, p. 19.

(4) BAUREPAIRE-ARAGAO. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1933, t. CXIII, p. 214.

des cobayes. Ces animaux ont succombé entre 9 et 22 jours après l'inoculation cérébrale. Des lésions intenses ont été trouvées dans leur cerveau ainsi que des toxoplasmes dans le névraxe (cerveau et moelle), dans le poumon et parfois dans la rate. Les altérations histologiques du névraxe (fig. 1) et des organes ont été tout à fait semblables à celles provoquées par les toxoplasmes trouvés dans la maladie spontanée du lapin, du cobaye et de la souris. Les propriétés morphologiques et biologiques du *Toxoplasma canis* dans l'organisme des espèces animales de laboratoire (lapin, cobaye, souris), sont identiques à celles du *Toxoplasma cuniculi* [SPLENDORE (1)], étudié récemment par LEVADITI (2), identiques également à celles des toxoplasmes trouvés dans l'encéphale de quelques cobayes (3) [*Toxoplasma caviæ* : CARINI (4)] et souris (5) [*Toxoplasma musculi* : SANGIORGI (6)] de l'Institut Pasteur, infectés spontanément. Nous insistons sur l'identité parfaite qui existe entre ces parasites (*T. cuniculi*, *T. caviæ*, *T. musculi* et *T. canis*) étudiés dans l'organisme des espèces animales citées plus haut et relevons certaines dissemblances qui existent d'un côté entre ces toxoplasmes et le *Toxoplasma gondii* (7), et d'un autre côté entre tous ces parasites et les toxoplasmes aviaires (8). Dans un prochain travail nous essayerons de préciser quelques-unes de ces dissemblances, et nous montrerons qu'elles ne sont qu'apparentes ; en effet, disons-le dès maintenant, le passage du *Toxoplasma canis* dans l'organisme des oiseaux [poule, pigeon, moineau, calfat (*Padda oryzivora*)] met en évidence plus d'une analogie entre ce parasite, le *Toxoplasma gondii* et le *Toxoplasma avium*.

*Institut Pasteur.*

(1) SPLENDORE. *Rev. da Soc. Scient. de Sao-Paulo,* 1908, t. III, p. 109 ; *Bull. de la Soc. de Path. exot.*, 1909, t. II, p. 462.

(2) C. LEVADITI, V. SANCHIS-BAYARRI, P. LÉPINE et R. SCHŒN. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1929, t. XLIII, p. 673 ; *ibid.*, p. 1063.

(3) S. NICOLAU. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1932, t. CX, p. 676 ; *ibid.*. p. 763 ; 1933, t. CXIII, p. 706.

(4) A. CARINI et L. MIGLIANO. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1916, t. IX, p. 435

(5) S. NICOLAU et G. BALMUS. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1933, t. CXIII, p. 1002 ; 1934, t. CV, p. 959

(6) G. SANGIORGI. *Pathologica*, 1913, t. V, p. 323.

(7) SLENDORE en 1909 (*loc. cit.*). CH. NICOLLE et MARTHE CONOR en 1913 (*Bull. Soc. Path. exot.*, 1913, t. VI. p. 160) avaient déjà remarqué certaines dissemblances entre le *Toxoplasma cuniculi* et le *T. gondii*. Pourtant, LAVERAN et MARULLAZ ont cru pouvoir identifier au point de vue morphologique et biologique les deux parasites (*C. R. Acad. Sc.*, 1913, t. CLVI, p. 1302 ; *Bull. Soc. Path. exot.*, 1913, t. VI, p. 460).

(8) LAVERAN (1900), ADIE (1909), CARINI (1909), ARANTES (1910), ARAGAO (1911, 1913), MARULLAZ (1913), LAVERAN et MARULLAZ (1914), FROILANO et MELLO (1915), CARINI et MACIEL (1916), M. MAYER (1919), NÖLLER (1920), WALZBERG (1923), NÖLLER et NITSCHE (1923), FRANCHINI (1924), UEGAKI (1930), ROSENBUSCH (1932), etc., ont décrit dans le sang périphérique et dans les organes des oiseaux une infection spontanée due à un parasite morphologiquement semblable aux toxoplasmes.

# Note sur la maladie du sommeil en A. O. F.

Par E. Jamot.

En 1920, une Commission présidée par Laveran présenta, à la Société de Pathologie Exotique, une étude détaillée de la maladie du sommeil en A. O. F. (1). A cette époque, elle était signalée en Guinée française, en Côte d'Ivoire et au Sénégal dans la région des Niayes, sur la petite côte et en Casamance. Au Dahomey, on ne l'avait rencontrée que par cas isolés. Dans le Haut-Sénégal-Niger, elle avait été observée dans la boucle du Niger, sur les rives du Bani et dans la Haute-Volta, chez les Lobis et les Mossis.

On en était encore là quand, en 1926, Herivaux découvrit au Togo le grand foyer cabrais qui s'étend au Dahomey dans les Cercles de Djougou et de Natitingou.

Dans le n° 3 des *Annales de médecine et de pharmacie coloniales* de 1931, Sorel et Robineau font le point de la question et signalent que la maladie est endémo-épidémique en Haute-Volta, au Dahomey et au Niger.

En décembre 1931 et janvier 1932, Montestruc fait une reconnaissance dans toutes ces régions et illustre l'existence des foyers de la Haute-Volta et du Niger en y contractant pour la seconde fois la maladie du sommeil.

Cette note se propose d'apporter à cette étude une nouvelle contribution.

Colonie du Niger. — La maladie du sommeil est localisée au Niger sur la rive droite du fleuve, dans la Subdivision de Say. Elle a fait et fait encore dans ces régions de grands ravages, en particulier dans les bassins de Gorobi et de la Sirba. En 1929, le chef de la subdivision de Say signale dans le canton de Say une diminution de population qu'il attribue à la maladie du sommeil. Depuis, la famine de 1930 a complété dans ce canton les méfaits de l'endémie trypanosomique et sur 61 villages qui figuraient au recensement de 1926, 18 n'existent plus. Dans le canton voisin de Kirtachi, 7 villages sur 26 ont également disparu. Dans le canton de Torodi, riverain de la Sirba, la maladie a détruit les villages de Kakou, de Kouro et d'Alfassi.

Un sondage rapide, en décembre 1932 et janvier 1933, des points les plus éprouvés de la subdivision, nous fit découvrir 213 trypa-

(1) *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XVIII, n° 5, 1920, p. 343.

nosomés. Une deuxième prospection effectuée par CAVALADE au cours du second semestre 1934 a porté ce chiffre à 369.

Nous devons signaler, en outre, qu'en décembre 1931, nous trouvâmes plusieurs malades sur la Komadougou près de Maine-Soroa et que le voisinage du grand foyer anglais de Hadeija constitue une menace très sérieuse pour les populations qui vivent dans le bassin français de la Komadougou.

COLONIE DU DAHOMEY. — Nous avons dit que le foyer du Dahomey fut découvert par HERIVAUX en 1926, en même temps que le foyer voisin du Togo. De 1928 à 1931, l'hygiéniste BOGDANOFF y dépiste 2.500 malades. En 1931 et 1932, GUILHERMOU visite la même région et y trouve 3.197 malades, dont 1.633 nouveaux. Il constate que la maladie a progressé très rapidement dans les cantons de Taneka-Koko et des Soroubas où, en deux ans, les taux d'infection sont passés respectivement de 5,9 et 1,4 o/o à 17,2 et 21 o/o. Dans les autres cantons du Cercle, il trouve 429 malades sur 20.000 habitants. Dans son rapport annuel de 1932, GUILHERMOU signale que la maladie sévit avec violence dans les cantons de Séméré, de Tanékà-Koko, des Soroubas et de Dompago qui sont sur la frontière du Togo. Il note que la population du village de Tchélinga, du canton de Dompago, semble avoir disparu au cours des dernières années et qu'elle a été remplacée dans la proportion de 80 o/o par des originaires du Togo. BEAUTES fera la même constatation deux ans plus tard dans le canton des Soroubas.

En 1934, BEAUTES fait dans le Cercle de Djougou une nouvelle prospection qui lui donne 5.458 malades dont 1.726 nouveaux. Il visite ensuite le Cercle de Natitingou et y découvre 873 trypanosomés.

Le nombre total des malades dépistés au Dahomey s'élevait au 31 décembre 1934 à 6.331.

Si on ajoute à ce chiffre les 16.000 trypanosomés qui avaient été dépistés au Togo, dans le foyer cabrais, en mai 1934, on arrive, pour les deux foyers contigus du Dahomey et du Togo, qui n'en font d'ailleurs qu'un, au total de 22.000 trypanosomés pour une population d'environ 300.000 habitants.

COLONIE DU SÉNÉGAL. — La maladie du sommeil est connue au Sénégal depuis 55 ans. Après CORRE, qui l'avait observée en Casamance et sur la petite Côte en 1877, NINAUD la signale en 1907 à Rufisque et dans la région voisine du Diander. De 1908 à 1910, THIROUX et d'ANFREVILLE constatent qu'elle est endémique sur la petite Côte où elle a détruit le centre commercial de Nianing, dans

la région des Niayes (1) et dans le delta du Sénégal. Quelques années plus tard, Bouet et Roubaud en observent de nombreux cas en Casamance. Depuis, elle est revenue de temps à autre à l'ordre du jour, mais la prospection méthodique des zones contaminées n'a jamais été faite.

Au cours d'une tournée rapide que nous fîmes au début de 1932 sur la petite Côte, nous trouvâmes quelques malades dans un village des environs de Nianing et, tout récemment, une visite de la région des Niayes que nous avons faite en février et mars 1935 en compagnie de notre jeune camarade Garbies, nous a permis de constater que la maladie du sommeil a ravagé tous les villages de la Subdivision de Rufisque qui sont au voisinage du marigot de Sangalcam. Quelques-uns ont été complètement détruits et rayés de la carte. La plupart des autres sont réduits à quelques cases où la maladie persiste à l'état endémo-épidémique. Dans un groupe de 5 villages comptant ensemble 194 habitants, nous avons trouvé 28 malades sur 162 visités, soit 17,2 o/o. Sur une population totale de 1.368 habitants que nous avons visités dans les agglomérations de la Subdivision de Rufisque qui avoisinent Sangalcam, nous n'avons trouvé que 48 trypanosomés.

Dans les Niayes du Diander et dans celles de Tivavouane où Ninaud, Thiroux et d'Anfreville l'ont observée autrefois, nous n'en avons trouvé que 6 cas, sur 8.007 examinés. Ces régions peuvent être considérées comme indemnes de trypanosomiase humaine.

Colonie de la Guinée française. — Dans une étude sur « les trypanosomiases de la Guinée française », parue en 1906, Gustave Martin note que la maladie du sommeil est bien connue à cette époque en Guinée chez les Soussous, les Mandingues et les Foulbés du Fouta-Djallon. On l'avait observée en plusieurs points et en particulier à Médina-Ouassou, village situé à 30 km. de Labé, chef-lieu d'un Cercle important du Fouta-Djallon.

En 1909, elle est signalée dans les Cercles de Begla, de Kankan, de Siguiri, de Dinguiraye, de Pita, de Labé, de Boffa, de Forécaria et de Kindia, c'est-à-dire dans la presque totalité de la Guinée française.

En 1922-1923, cinq ou six cas sont traités à l'Hôpital de Konakry et au dispensaire de Labé. Depuis, et jusqu'en 1931, les rapports médicaux de la Guinée restent muets sur cette question. « Tout

(1) On désigne en Ouolof, sous le nom de Niayes, les palmeraies naturelles qui se trouvent au Sénégal sur les rives des marigots côtiers et dans les dépressions marécageuses qui bordent la côte entre Dakar et Saint-Louis.

« semble s'être passé — écrivent SOREL et ROBINEAU dans leur « étude précitée — comme si en cette colonie s'était accomplie une « disparition naturelle de la maladie, ce qui — ajoutent-ils — n'est « qu'une simple hypothèse ».

En 1932, le chef indigène du canton de Labé vint trouver le Docteur MORIN, chef du poste médical de Labé et véritable apôtre de la médecine sociale en A. O. F., pour lui dire qu'une épidémie très meurtrière sévissait dans l'un de ses villages. MORIN constata qu'il s'agissait d'un foyer très violent de trypanosomiase humaine. Poursuivant ses investigations, il démontra que la maladie existait dans un grand nombre de villages du Cercle de Labé et dans un canton au moins du Cercle voisin de Mamou. A son départ de la Colonie, au début de 1934, il avait réussi à dépister 700 malades.

A peu près à la même époque, le médecin du Cercle de Kissidougou, qui est sur la frontière de la République de Libéria et du Sierra-Léone, observe des cas suspects et envoie au laboratoire de Kindia des lames de sang et de suc ganglionnaire dans lesquelles on trouve des trypanosomes. Et c'est ainsi que fut découvert le deuxième foyer important de la Guinée. Son étude, commencée par ARNAULD et continuée par SÉGUY, a permis d'en déterminer les limites et d'y dépister d'avril à août 1934 : 2.633 malades. Rapporté aux 104.719 habitants visités dans le Cercle, le pourcentage d'infection n'est que de 2,5 o/o ; mais si on examine les 8 cantons les plus contaminés, on y compte 1.586 malades pour 31.446 visités. soit 5 trypanosomés pour 100 habitants. Dans ces cantons, les taux maxima d'infection vont de 10,7 à 21,8 o/o et dans le canton de Lingo-Bingo, qui est sur la frontière de Sierra-Leone, nous avons relevé un indice de 19 o/o. Sur 682 villages visités dans ce foyer, 365, soit 53 o/o, sont plus ou moins contaminés.

La maladie a fait beaucoup de victimes dans le canton de Yombiro où 34 décès ont pu lui être imputés en deux mois, dans le seul village de Lélessa. SÉGUY signale, en outre, que dans le canton de Bondou-Bodou, où l'indice maximum atteint 19,7 o/o, l'infection fait des progrès rapides et que la population est tombée en moins de cinq ans de 1.700 à 1.200 âmes.

Dans le Cercle de Labé, la prospection est en cours, mais en octobre 1934 on y avait déjà dépisté 1.369 trypanosomés. Ce foyer paraît le plus important de la Guinée, car il déborde largement les limites du Cercle vers Mamou et Pita. Nous devons enfin relater que les derniers recensements de Labé signalent une forte diminution de la population.

COLONIE DU SOUDAN. — Lorsque nous arrivâmes à Bamako, en juillet 1932, le Chef de Service de Santé nous déclara que la

maladie du sommeil était inconnue au Soudan. Dans le courant de l'année suivante, après la suppression de la Haute-Volta et son partage entre les colonies voisines, il nous demanda de lancer un coup de sonde dans les cantons rattachés au Soudan où on venait de lui signaler l'existence de la maladie. Nous nous empressâmes de répondre à son appel et nous trouvâmes en effet dans ces anciens cantons de la Haute-Volta, riverains de la Volta noire, une centaine de malades. Mais, poursuivant ensuite nos investigations en plein Soudan, en particulier dans le bassin du Bani et de ses affluents, en collaboration avec Le Carrer, Gast et Breteau, des postes médicaux de Sikasso, de Ségou et de San, du 6 juillet au 23 novembre 1933, nous dépistâmes 1.891 trypanosomés qui se répartissent comme suit :

| | |
|---|---|
| Cercle de Sikasso | 45 |
| Cercle de Koutiala | 802 |
| Cercle de Ségou | 296 |
| Cercle de Dioila | 695 |
| Cercle de San | 53 |
| Total | 1.891 |

Depuis, un groupe prophylactique a été lancé au Soudan et au 31 décembre 1934, 689 nouveaux malades avaient été dépistés par Lavialle à Koutiala, ce qui en porte le total pour ce Cercle à 1.491 et pour l'ensemble des régions visitées dans cette partie du Soudan à 2.580. Comme partout, ce sont les groupements les plus rapprochés des cours d'eau qui sont les plus éprouvés et c'est ainsi que, dans les villages de Sala, de Siniana et de Massala qui sont à proximité du confluent de Banifing et du Bani, nous avons trouvé respectivement : dans le premier 48 malades sur 164 examinés, soit 29 o/o ; dans le second 114 malades sur 536 examinés, soit 21 o/o et dans le troisième 36 malades sur 84 visités, soit 42 o/o. Nous devons ajouter que les derniers recensements des cantons riverains de Bani dans le Cercle de Koutiala accusent une régression très sensible de la population.

Colonie de la Côte d'Ivoire. — C'est chez les Lobis et les Mossis de la Haute-Volta, qui forme depuis 1933 la Haute-Côte d'Ivoire, que la maladie du sommeil a fait le plus de ravages.

Déjà en 1905, Vielle avait signalé que la région de Gaoua était décimée par le fléau. En 1907, Bouet l'observe à Korhogo et l'année suivante, il la retrouve à Bouaké, dans le Haut-Baoulé, à Marabadiara, à Koro et à Odienné. En 1920, la Commission Laveran signale que l'endémie existe dans le quadrilatère Koury-Ouagadougou-Gaoua-Sikasso. En 1931, Sorel et Robineau précisent que la

zone atteinte est inscrite dans un territoire important s'étendant sur 178.000 km² et ayant une population de 2.495.000 habitants.

En 1928, DABBADIE qui remplissait les fonctions de Chef du Service de Santé de la Haute-Volta, avait jeté le cri d'alarme en signalant que, dans la Subdivision de Diébougou du Cercle de Gaoua, la maladie faisait des ravages inquiétants ; que 7 villages avaient été abandonnés ; que 12 autres étaient très atteints ; que, dans les villages de Nankoua du canton de Tioio, 150 habitants sur 200 étaient morts en 5 ans ; enfin que, dans le village Mossi de Doulou, du Cercle de Koudougou, la maladie avait fait 100 victimes en 1927 et 132 en 1928.

Pour faire face au danger, on installa, dans les points réputés les plus contaminés des Cercles de Gaoua, de Koudougou et de Ouagadougou, des Centres de traitement où malades et médecins se rendaient une fois par semaine, à jour fixe. Ces centres, dont l'initiative est due au Médecin-Colonel LACROIX, ont rendu de grands services. Grâce à eux, en 1930, 1931 et 1932, plusieurs milliers de de malades furent soignés par FABRE, ROPARS et CHOUROFF et notre regretté camarade LE HIR qui mourut à Ouagadougou, en janvier 1932, victime de la maladie et de son dévouement.

En juillet 1932, nous apportâmes en Haute-Volta un renfort de 16 infirmiers spécialisés que le Cameroun avait mis à notre disposition. En collaboration avec FABRE et ROPARS, qui se débattaient impuissants dans un océan de malades, le premier à Koudougou et le second à Gaoua, nous commençâmes aussitôt l'étude méthodique des foyers. Avec nous et après nous, BOSSERT, FEYTE et GUIONNET à Ouagadougou, DELAGE et DEMOULIN à Koudougou, CAUVIN et MAYRAC à Gaoua, NATALI à Dédougou, GOULARD et GUITTON à Bobo-Dioulasso, ETHES et LARTIGAU à Daloa, ont poursuivi cette étude avec des équipes nouvelles, formées avec les infirmiers que nous fîmes recruter sur place, en août et septembre 1932, et qui furent instruits, sous notre direction, par le Docteur et R. P. GOARNISSON de la Mission des Pères Blancs.

Nous n'entrerons pas dans le détail de toutes ces opérations ; nous nous bornerons à en indiquer succinctement les résultats.

En Haute Côte-d'Ivoire, la Volta noire, la Volta rouge et leurs affluents sont l'axe de courants d'infection très virulents qui ont fini par envahir la presque totalité des villages et par former, dans toute cette région, une immense nappe endémo-épidémique qui s'étend sur les Cercles de Ouagadougou, de Koudougou, de Dégoudou, de Bobo-Dioulasso, de Gaoua et de Batié. En moins de deux ans, 36.933 malades ont été dépistés dans ces différents Cercles, dont 876 à Bobo-Dioulasso, 2.104 à Dédougou, 3.198 à Ouagadougou, 8.857 à Gaoua et 16.898 à Koudougou. En ajoutant à ces

chiffres les 1.491 malades découverts à Daloa par Lartigau et Ethes dans le courant de 1934, on arrive à un total de 38.424 trypanosomés dépistés en Côte d'Ivoire au 31 décembre 1934. Les taux moyens d'infection, établis par subdivision, varient de 3,2 à 25 o/o, mais les taux maxima passent de 23 o/o à Daola, à 25 o/o à Gaoua, à 39 o/o à Diébougou, à 57,3 o/o à Léo, à 80 o/o à Ouagadougou et à 92,8 o/o à Koudougou.

Sur 347 villages visités dans les Cercles de Gaoua et Koudougou pendant le deuxième semestre 1932, onze seulement furent reconnus indemnes.

Quant aux ravages que la maladie du sommeil a faits dans ces pays, nous ne rapporterons que ceux que nous devons à des témoignages irréfutables ou que nous avons personnellement constatés.

Dans les environs immédiats de Ouagadougou, le groupement très important de Basseko a été réduit de moitié en 20 ans ; le village voisin de Tancéro a été complètement détruit et il n'en reste que deux familles qui se sont réfugiées à Ouagadougou. Le Père Le Doaré de la Mission des Pères Blancs, qui est depuis 13 ans en Haute-Volta, nous a dit avoir enterré en 1927 et 1928 plus de 80 sommeilleux des villages environnants Pabré. A la même époque, la maladie détruisit complètement, dans la même région, les villages de Soli, de Tigri et de Nyouryogbodo Pali. Ces hécatombes ont laissé dans la population un souvenir d'épouvante et depuis cette époque la maladie du sommeil, que les indigènes connaissent bien, s'est appelée ici : « Maladie de Pabré ».

Dans un rapport d'avril 1933, Feyte signale que dans le village de Gnosma, riverain de la Volta rouge, 110 personnes sur 123 sont mortes en 5 ans de la maladie du sommeil.

Dans le Cercle de Bobo-Dioulasso, les villages de Kokoroé, Nasso, Dindéresso et Bana, qui comptaient ensemble 800 habitants en 1925 ou 1926, n'en avaient plus en 1232 que 411 et les Chefs déclarent que tous les manquants sont morts de la maladie du sommeil (Rapport Drogoz).

Dans le Cercle de Dédougou, Natali signale en 1933, que dans le canton de Tissé, riverain de la Volta noire, la maladie du sommeil a causé en trois ans 321 décès et que, dans le même temps, le nombre des imposables est tombé de 1.282 en 1930 à 483 en 1935.

En ce qui concerne le Cercle de Gaoua, nous avons déjà cité le rapport de Vielle qui rendait compte en 1905 qu'au cours d'une tournée au sud-ouest de Gaoua, il avait traversé de nombreux villages détruits par la maladie. Vingt-cinq ans plus tard, Pieri fait les mêmes constatations et écrit : « Dans le Cercle de Gaoua, la mor-
« bidité et la mortalité dues à la trypanosomiase sont impression-

« nantes. Nous ne parlons pas des quelques cas que nous avons « traités au dispensaire de Diébougou, mais des foyers de brousse, « des villages contaminés, décimés et abandonnés ».

En 1929, le Chef de la Subdivision de Diébougou (qui fait partie du Cercle de Gaoua) signale que la population du canton de Tiankoura qui compte environ 5.000 habitants, a diminué de 1.276 unités en 7 ans; que plusieurs villages souffrent de la maladie et que leurs habitants « meurent sur place sans émigrer ». En 1932, nous constatons avec Ropars que dans ce même canton, 7 villages ont été détruits depuis trois ans; que pendant l'année qui a précédé notre visite, il y a eu 533 décès, dont 272 par trypanosomiase; que le nombre total des enfants vivants de moins d'un an n'est que de 270, ce qui fait, pour ce canton, un déchet annuel de 263 unités, soit de 6 pour 100 habitants. Parmi les 3.821 personnes que nous examinons, nous trouvons 505 malades. Les taux de morbidité varient de 5 à 52 o/o, et dans 12 villages, ils dépassent 15 o/o. Sur 48 villages visités, 3 seulement sont indemnes.

Dans le canton voisin de Diboulona, 8 villages ont disparu depuis 1929 du fait de la maladie du sommeil et sur 1.318 habitants, nous trouvons 254 malades, soit 19,2 o/o.

Dans le canton de Dimolo, nous trouvons 328 malades, sur 1.934 habitants, soit 17 o/o. D'après le Chef de canton, cette maladie aurait fait ici un grand nombre de victimes et sur les 40 soukhalas (fermes) que comptait il y a quelques années le seul village de Dimolo, il n'en reste actuellement que 10 : « Les gens ne sont pas partis, ajoute le chef, ils sont tous morts ici de la maladie du sommeil » (Déclaration faite en notre présence au Général Buhrer en tournée d'inspection).

Dans le canton de Tioio, voisin des précédents, 6 villages ont été littéralement décimés par le fléau et les survivants au nombre de 195 ont été regroupés au début de 1925 dans le village de Yélé. En 1932, ces 195 rescapés sont réduits à 30 parmi lesquels nous trouvons 12 sommeilleux. Sur les 1.500 habitants qui figuraient au recensement de 1928, il n'en reste que 500. Tous les autres sont morts ou ont quitté le pays. Pendant l'année qui a précédé notre visite, la maladie du sommeil a tué dans ce canton 138 personnes, soit le cinquième de sa population.

L'éloquence de ces chiffres se passe de commentaire.

## Résumé et Conclusions

Dans l'ensemble de la Fédération, le nombre des trypanosomés dépistés au 31 décembre dernier, s'élevait, sauf erreur, à plus de 50.000, qui se répartissaient comme suit : 369 au Niger, 2.580 au

Soudan, 4.002 en Guinée, 6.331 au Dahomey, et 38.167 en Côte d'Ivoire, au total 51.447. En ajoutant à ces chiffres les 16.000 malades recensés au Togo, en mai 1934, on arrive, pour ce Territoire et l'Afrique Occidentale Française, à un total d'environ 68.000 trypanosomés.

Si on considère qu'une partie seulement des régions infectées a été visitée ; que dans la Colonie de la Côte d'Ivoire, qui est la plus éprouvée, les équipes de dépistage n'ont vu que les deux tiers des habitants des villages prospectés et souvent beaucoup moins ; que la limitation des examens à la recherche du parasite dans le suc ganglionnaire a laissé filtrer un grand nombre de malades, on se rend compte que ce chiffre est de beaucoup inférieur à la réalité. Il suffit néanmoins à montrer l'importance et la gravité du problème que la maladie du sommeil pose en A. O. F.

## Sur les phlébotomes d'Indochine. VII. Présence de *Phlebotomus iyengari* Sinton 1933 en Indochine-Nord et description des deux sexes,

Par J. Raynal et H. Gaschen.

Aux espèces précédemment décrites dans le Sud-Tonkinois et le Nord-Annam : *Phlebotomus stantoni* Newstead 1914, *Phlebotomus baylii* var. *campester*, Sinton 1931, *Phlebotomus barraudi*, Sinton 1929 et *Phlebotomus sylvestris*, Sinton 1924, il convient d'ajouter *Phlebotomus iyengari* Sinton 1933, dont un exemplaire mâle et un exemplaire femelle furent capturés à Bim-Son, le 1er mars 1935.

Ce phlébotome est particulièrement intéressant à étudier ; Sinton n'avait eu à sa disposition que 2 ♀ ♀ pour donner la description de cette espèce ; encore n'avait-il pu décrire la morphologie des spermathèques, celles-ci n'étant pas visibles sur ses préparations.

Nous comblons aujourd'hui cette lacune et y ajoutons la description du mâle jusqu'ici inconnu en rapportant ci-dessous les caractères des exemplaires de cette espèce étudiés par nous.

### Aspect général extérieur de « Phlebotomus iyengari ».

Espèce de *taille* plutôt petite (2 mm. 1 pour la ♀ ; 2 mm. pour le ♂), de *coloration* générale grisâtre avec une tache plus sombre sur la région dorsale du thorax.

Poils couchés sur les *tergites des segments abdominaux* II à VI ;

chez la femelle, ces tergites portent en outre un très petit nombre de poils dressés (2 à 5 par segment).

Les antennes, les palpes et les pattes sont assez longs ; ces appendices sont comparativement plus longs chez les mâles que chez les femelles.

### DESCRIPTION DE *Phlebotomus iyengari* ♀.

*Dimensions générales* (exemplaires traités par la potasse) :

| | |
|---|---|
| Tête et clypéus . . . . . . . . . . . . . | 347 μ |
| Thorax . . . . . . . . . . . . . . . | 549 μ |
| Abdomen (y compris les gonapophyses génitales) . | 1.536 μ |
| Longueur totale . . . . . . . . . . . . | 2.432 μ |

*Antennes :*

Longueur de l'antenne = 1 mm. 56
= longueur de l'aile × 0,89
= longueur A III . × 6,20
= longueur XII-XVI × 4,62

III > IV + V
III < IV + V + VI , IV < V = VI
III < XII-XVI . XII-XVI = III × 1,31
IV + V < XII-XVI IV + V + VI = XII-XVI × 0,99
IV + V + VI = XII-XVI

La *formule antennaire* est $\frac{2}{\text{III} - \text{XV}}$ . Les *épines géniculées*, plutôt grêles, sont de longueur moyenne.

*Palpes :*

La longueur des palpes est 703 μ.

La *formule palpale* est : 1, 2, 3, 4, 5. Les longueurs des différents articles rapportées à celle de l'article 4 sont entre elles comme : 2,72 — 5,92 — 8,72 — 10 — 22,88.

II < III
V > II + III
V > III + IV
V < II + III + IV

$\frac{\text{V}}{\text{IV}} = 2,28.$

Les *épines de* NEWSTEAD au nombre de 12 à 15 s'implantent en groupe sur la face interne du tiers basal de l'article 3 qui est légèrement renflé à ce niveau.

*Labium et épipharynx :*

Le labium mesure 195 μ ; le rapport P/L = 3,60.
L'épipharynx mesure 170 μ ; le rapport P/E = 4,14.
*Cavité buccale* (fig. 1).

La *plage pigmentée*, caractéristique est telle que l'a décrite SINTON ; sa portion principale est en forme de « quartier d'orange » à convexité antérieure ; en avant vient se greffer, un prolongement antérieur assez long et en arrière, recouvrant les dents médianes, une petite expansion arrondie.

*Armature buccale :* sur une arcade à concavité postérieure se trouvent 14 dents environ comprenant : quatre dents médianes serrées les uns contre les autres et plutôt petites ; de chaque côté, cinq dents plus

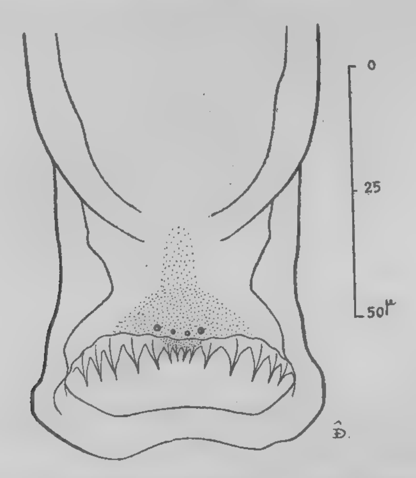



Fig. 1. — *Phlebotomus iyengari* ♀ : cavité buccale.

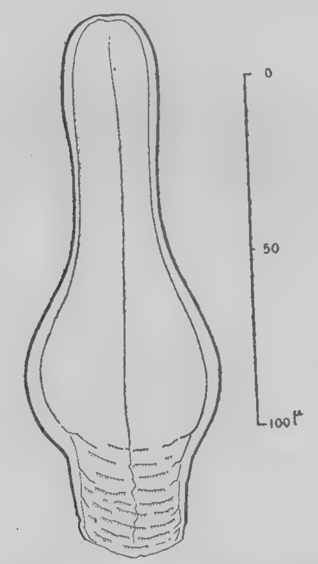



Fig. 2. — *Phlebotomus iyengari* ♀ : pharynx.

grosses, aiguës, triangulaires et séparées entre elles. En avant des dents médianes, trois à quatre vestiges de dents sont nettement visibles formant une rangée médiane antérieure.

Les parois de la cavité buccale présentent un épaississement.

*Pharynx* (fig. 2).

La longueur du pharynx égale sa plus grande largeur $\times$ 2,75 ; sa largeur maxima égale sa largeur minima $\times$ 2,33. Postérieurement à la partie renflée le pharynx se continue par une portion plus rétrécie dans laquelle apparaît une *armature pharyngienne* composée de lignes discontinues, horizontales et à peu près parallèles qui portent de très petites épines sur leur bord libre. Les principales dimensions du pharynx sont les suivantes :

| | |
|---|---|
| Longueur | 154 μ |
| Largeur maxima | 56 μ |
| Largeur minima | 24 μ |

L'armature remonte sur une hauteur de 34 μ.

*Aile :*

L'aile est plus de quatre fois plus longue que large. Elle est relativement étroite et ses deux bords libres ont sensiblement la même courbure.

La première nervure longitudinale recouvre la branche antérieure de la deuxième nervure longitudinale sur la moitié de sa longueur ($\delta = + 175\ \mu$).

La branche antérieure de la deuxième nervure longitudinale ($\alpha$) est plus longue que la distance ($\beta$) entre les deux fourches de la même courbure ($\alpha > \beta$).

La fourche postérieure de la deuxième nervure longitudinale est beaucoup plus rapprochée de la base de l'aile (de 202 μ) que la fourche de la quatrième nervure longitudinale.

| | |
|---|---|
| Longueur de l'aile | 1 mm. 74 |
| Largeur de l'aile | 0 mm. 42 |

Les principaux rapports alaires sont :

$$\frac{\alpha}{\beta} = 1,11 \qquad \frac{\delta}{\alpha} = 0,51$$

$$\frac{\text{Longueur de l'aile}}{\text{Largeur de l'aile}} = 4,14 \qquad \frac{\text{Taille de l'insecte}}{\text{Longueur de l'aile}} = 1,4.$$

*Pattes.*

Les mensurations des pattes (sans coxæ ni trochanters) donnent les dimensions et les rapports suivants :

| | 1re paire | 2e paire | 3e paire |
|---|---|---|---|
| Longueur (en mm.) | 2,07 | 2,38 | 2,81 |
| $\frac{\text{Tibia}}{\text{Fémur}}$ | 1 | 1,17 | 1,32 |
| $\frac{\text{Tarse 1}}{\text{Tarse 2}}$ | 1,63 | 1,68 | 1,78 |
| Le tarse 1 est par rapport aux 2/3 du tibia | < | < | < |
| $\frac{\text{Patte}}{\text{Longueur de l'aile}}$ | 1,19 | 1,36 | 1,61 |
| $\frac{\text{Patte}}{\text{Taille de l'insecte}}$ | 0,85 | 0,97 | 1,15 |

*Spermathèques et conduits* (fig. 3).

Les spermathèques elliptiques, ont une paroi externe fortement chitinisée et une paroi interne finement plissée. De forme allongée, elles se terminent par une tête totalement invaginée ; le bouquet apical, long, est entouré d'une collerette, elle-même très développée.

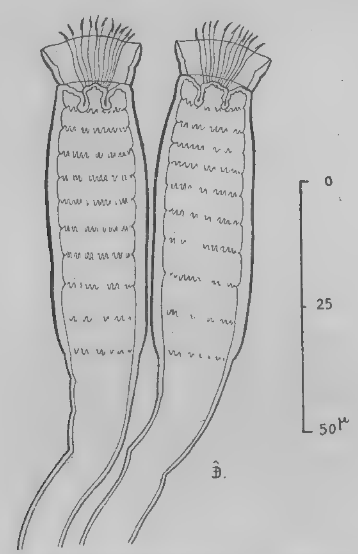



Fig. 3. — *Phlebotomus iyengari* ♀ : spermathèques.

Les conduits plus étroits que la capsule restent séparés sur une centaine de µ. Ils ne sont plus perceptibles ensuite et nous ne pouvons affirmer qu'ils se réunissent en un conduit commun avant d'aborder à l'oviducte.

Dimensions :

| | |
|---|---|
| Longueur de la spermathèque (collerette comprise) . . | 60 µ |
| Largeur maxima . . . . . . . . . . . . . . . | 20 µ |

Conduits individuels :

| | |
|---|---|
| Longueur . . . . . . . | 105 µ au moins |
| Largeur . . . . . . . | 8 à 9 µ |

## Concession Bui-Huy-Tin à Bim-Son (Province de Thanh-Hoa-Annam) 1 ♀ 1er mars 1935.

### Description de *Phlebotomus iyengari* ♂

*Dimensions générales :*

| | |
|---|---|
| Tête . . . . . . . . . . . . . . . . . | 310 µ |
| Thorax . . . . . . . . . . . . . . . . | 604 µ |
| Abdomen . . . . . . . . . . . . . . . | 1.226 µ |
| Gonapophyse supérieure (segment proximal) . | 220 µ |
| Longueur totale . . . . . . . . . . . . | 2.360 µ |

*Antennes :*

Longueur de l'antenne = 1 mm. 60
= longueur de l'aile × 0,95
= longueur A III × 6,28
= longueur XII-XVI × 4,68

III > IV + V
III < IV + V + VI     IV < V = VI
III < XII-XVI     XII-XVI = III × 1,3
IV + V < XII-XVI     IV + V + VI = XII-XVI × 1
IV + V + VI = XII-XVI

La *formule antennaire* est $\frac{2}{III - IV}$. Les *épines géniculées* d'un côté de l'antenne sont grêles mais normalement développées ; de l'autre côté, elles sont en partie atrophiées et difficiles à apercevoir.

*Palpes.*

La longueur du palpe est de 738 μ.
La *formule palpale* est : 1, 2, 3, 4, 5.
Les longueurs des différents articles par rapport à l'article 4 sont entre elles comme : 2,53 — 5,60 — 8,75 — 10 — 23,58.

II < III
V > II + III     $\frac{V}{IV} = 2,35.$
V > III + IV
V < II + III + IV

Les *épines modifiées de* NEWSTEAD, au nombre de 8 à 10 se trouvent sur le tiers basal de l'article 3 légèrement renflé.

*Labium et Epipharynx* :

Longueur du Labium = 170 μ.
Longueur de l'épipharynx = 160 μ.
Les rapports P/L = 4,34 et P/E = 4,92.

*Cavité buccale* (figure 4).

La *plage pigmentée* est absente. L'*armature buccale* comprend une rangée de 12 à 14 dents aiguës ; les dents médianes sont plus petites et plus pressées les unes contre les autres que les autres ; l'arcade sur laquelle elles s'implantent est légèrement concave vers la partie postérieure ; une rangée antérieure de denticules de dimensions plus ou moins réduites se distingue en outre nettement au-dessus de l'arcade dentaire postérieure. Les parois latérales présentent le même épaississement que chez la ♀.

*Pharynx* (figure 5).

De forme générale rappelant celle que nous avons décrite chez la femelle, le pharynx est plus de trois fois plus long que large et plus de deux fois plus large en arrière qu'en avant. L'*armature pharyngienne* se réduit, dans la portie toute postérieure et légèrement rétrécie de l'organe à quelques replis plus ou moins parallèles.

Longueur du pharynx . . . . . . . . . . . . . 142 μ
Longueur du pharynx : maxima. . 42 μ ; minima . 19 μ

Les replis remontent sur une hauteur de 24 μ.

*Ailes :*

Plus de quatre fois plus longues que larges, les ailes, étroites, ont la courbure de leurs deux bords libres identiques.

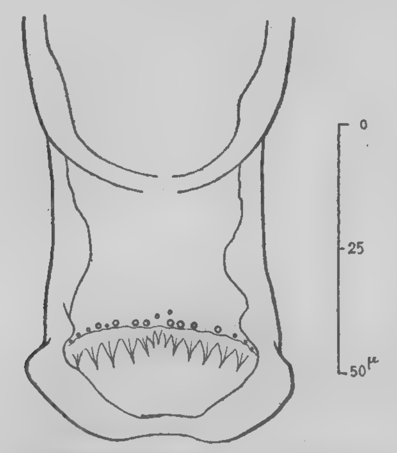



Fig. 4. — *Phlebotomus iyengari* ♂ : cavité buccale.

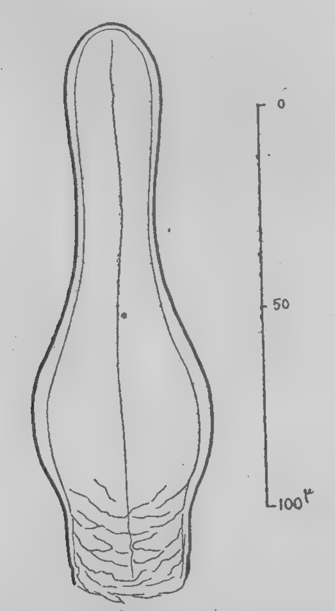



Fig. 5. — *Phlebotomus iyengari* ♂ : pharynx.

La première nervure longitudinale recouvre la branche antérieure de la deuxième nervure longitudinale sur la moitié de sa longueur ($\delta = + 183$).

La branche antérieure de la de la deuxième nervure longitudinale ($\alpha$) est plus longue que la distance ($\beta$) entre les deux fourches ($\alpha > \beta$).

La fourche postérieure de la deuxième nervure longitudinale est plus rapprochée de la base de l'aile (de 146 $\mu$) que la fourche de la quatrième nervure longitudinale.

Longueur de l'aile . . . . . . . . . 1 mm. 69
Largeur de l'aile . . . . . . . . . 0 mm. 40

Principaux rapports alaires :

$$\frac{\alpha}{\beta} = 1,13 \text{ et } 1,26 \qquad \frac{\delta}{\alpha}\ 0,53$$

$$\frac{\text{Longueur de l'aile}}{\text{Largeur de l'aile}} = 4,17 \qquad \frac{\text{Taille de l'insecte}}{\text{Longueur de l'aile}} = 1,39$$

*Pattes.*

Les pattes (sans coxæ ni trochanters) donnent les dimensions et rapports suivants :

| | 1re paire | 2e paire | 3e paire |
|---|---|---|---|
| Longueur en mm. . . . . . . . . . . . | 1,92 | 2,25 | 2,65 |
| $\frac{\text{Tibia}}{\text{Fémur}}$ . . . . . . . . . . . . . | 1,05 | 1,25 | 1,44 |
| $\frac{\text{Tarse 1}}{\text{Tarse 2}}$ . . . . . . . . . . . . . | 1,73 | 1,81 | 1,88 |
| Le tarse 1 est par rapport aux 2/3 du tibia | < | < | < |
| $\frac{\text{Patte}}{\text{Longueur de l'aile}}$ . . . . . . . . . . | 1,14 | 1,33 | 1,56 |
| $\frac{\text{Patte}}{\text{Taille de l'insecte}}$ . . . . . . . . . . . | 0,81 | 0,95 | 1,11 |

*Armure génitale* (figure 6) :

La longueur du segment proximal (P) des *gonapophyses supérieures* est plus de deux fois plus longue que celle du segment distal (D).

Des quatre épines fortes qui arment le segment distal, trois sont apicales et une subapicale; leur longueur est légèrement plus courte que celle du segment qui les porte; une cinquième épine très grêle (épine atrophiée de PARROT) se détache aux trois-cinquième supérieurs environ du segment distal.

Les *gonapophyses inférieures* inermes, sont plus courtes que les segments proximaux des gonapophyses supérieures.

Les *appendices intermédiaires*, simples et inermes, en forme de doigt, se terminent en pointe mousse.

*Dimensions et rapports :*

Gonapophyses supérieures : P . . . . . . . . 220 $\mu$
» » D . . . . . . . . 102 $\mu$
» » Epines fortes. . . 80 à 90 $\mu$
Gonapophyses inférieures . . . . . . . . 206 $\mu$
Appendices intermédiaires . . . . . . . . . 186 $\mu$

$\frac{D}{P}$ . . . . . . . . . . . . . . . . . 2,15

$\frac{\text{Gonapophyse inférieure}}{P}$ . . . . . . . . . . 0,93

*Organes génitaux* (figure 7) :

La *pompe génitale* est située dans le VII^e^ segment abdominal. Elle est mince, à pavillon étroit.

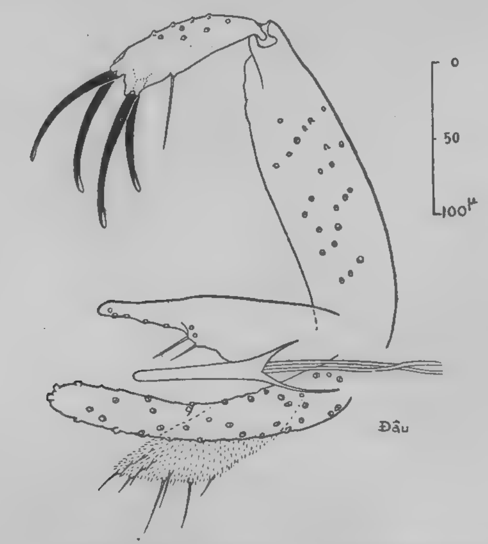



Fig. 6. — *Phlebotomus iyengari* ♀ : armure génitale.

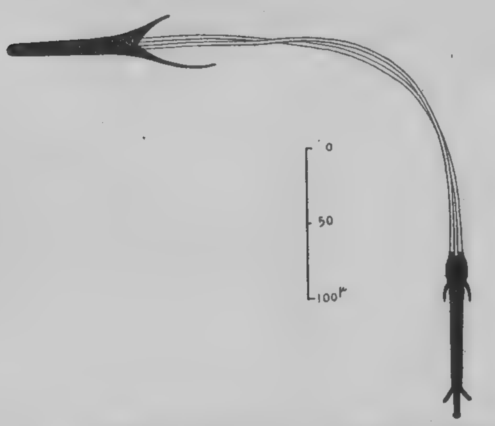



Fig. 7. — *Phlebotomus iyengari* ♂ ; organes génitaux.

Les *filaments génitaux* ne sont pas extériorisés et sont de longueur moyenne.

L'*organe intromittent* présente à sa base une corne ventrale filiforme assez longue; il est de taille moyenne et cylindroïde à pointe arrondie.

*Dimensions et rapports* :

| | |
|---|---|
| Longueur de l'organe intromittent . . . . . . | 72 µ |
| corne comprise . . . . . . . . . . . . . . | 132 µ |
| Longueur totale des filaments génitaux . . . . | 380 µ |
| Pompe génitale : Longueur . 108 µ ; Largeur . | 16 µ |
| $\frac{\text{Filaments génitaux}}{\text{Pompe génitale}}$ . . . . . . . . . . . . | 3,52 |

**Concession Bui-Huy-Tin à Bim-Son (province de Thanh-Hoa-Annam) 1 ♂ 1er mars 1935.**

Les échantillons ♀ et ♂ sur les caractères desquels sont basées les descriptions précédentes ont été capturés simultanément. Malgré les réserves que l'on pourrait être fondé à formuler, en l'absence de capture en état de copulation, il semble bien que l'on ait affaire au mâle et à la femelle de la même espèce. En comparant leurs caractères dans tous leurs détails, ils se superposent de façon frappante ; seules existent les quelques différences que l'on a l'habitude de voir, plus accentuées même, entre les deux sexes au sein de la même espèce (longueur comparative plus grande des appendices et pauvreté plus grande d'ornementation et d'armure de la cavité buccale et du pharynx chez le mâle). Un détail cependant nous a fait hésiter : tandis que les femelles portent sur les tergites des segments abdominaux II à VI des cicatrices très rares mais très nettes de poils dressés, le mâle n'en présente pas.

Cependant comme SINTON a observé le même fait (1933) pour une autre espèce, *Phlebotomus squamipleuris* NEWSTEAD 1912, cet élément nous paraît devoir être négligé.

Nous avons été amené tout naturellement à l'identification de notre exemplaire femelle avec *Phlebotomus iyengari* Sinton 1933, par l'analogie complète de la description de SINTON et de la nôtre.

Le diagnostic de *Phlebotomus iyengari* ♀ a été déjà discuté par SINTON ; cet auteur a donné les caractères qui le différencient de *Phlebotomus tiberiadis* ♀ Adler et Théodor 1929 et de *Phlebotomus dentatus* ♀ Sinton 1933. La morphologie des spermathèques constitue en outre un bon élément de diagnostic.

Le diagnostic différentiel de *Phlebotomus iyengari* ♂ devra tenir compte du grand nombre d'espèces qui possèdent une armure génitale du type *minutus* et qui peuvent prêter à confusion ; la taille de l'insecte, la formule palpale, l'armure buccale, *l'absence* de plage pigmentée, les caractères du pharynx, l'indice alaire et la forme du pénis seront les principaux éléments de détermination.

*Institut Pasteur de Hanoï.*

Bibliographie

J. A. Sinton. — Notes on some Indian species of the genus *Phlebotomus*. Part. XXXIV, *Phlebotomus iyengari* n. sp. *Indian Journal of Medical Research*, t. XXI, n° 1, July 1933, pp. 221-224.
J. A. Sinton. — Notes on some Indian species of the genus *Phlebotomus*. Part. XXXVI. Diagnostic table for the males of the species recorded from India. *Indian Journal of Medical Research*, t. XXI, n° 2, October 1933, p. 419 (en note).
Pour les espèces indochinoises déjà décrites voir :
J. Raynal et H. Gaschen. — Sur les Phlébotomes d'Indochine. Notes 1, 2, 3, 4, 5 et 6. *Bulletins de la Société de Pathologie Exotique*, t. XXVII, n^os 6, 7 et 9 et t. XXVIII.

## Présence d'*Hæmogregarina muris* chez *Mus decumanus* à Toulon,

Par R. Pirot et M. Baldassari.

Il existe chez *Mus decumanus* à Toulon, un parasite hématozoaire, *Hæmogregarina muris* découvert par Balfour (*Hepatozoon muris*, 1905) étudié par Miller (*Hepatozoon perniciosum*, 1908).

On trouve plusieurs espèces d'*Hepatozoon* chez les mammifères, chez les rongeurs en particulier mais dont la valeur spécifique n'est pas nettement établie.

La présence d'*Hepatozoon* chez les rats a été signalé :

Par Balfour chez *Mus decumanus* au Soudan Anglo-Egyptien en 1905 (*H. balfouri*) ;

Par Adie, chez *Mus rattus*, au Punjab en 1906 (*Leucocytozoon ratti*) ;

Par Cleland à Perth en 1906 ;

Par Miller qui en a reproduit le cycle à Washington chez le rat blanc en 1908 ;

Par Johnston chez *M. decumanus* à Sydney en 1909 ;

Par França et C. Pinto à Lisbonne en 1910 chez *M. decumanus* ;

Par Carini au Brésil en 1910 ;

Par Yakimoff en 1911 chez *M. decumanus* en Tunisie ;

Par Darling chez *M. decumanus* à Panama en 1912 ;

Par Coles en Angleterre (1914) ;

Par Kusama Kasaï et Kobayashi chez *M. rattus*, *M. alexandrinus*, *M. decumanus* au Japon en 1919 (*Leucocytogregarina innoxia*), ces auteurs en ont aussi étudié le cycle évolutif ;

Par MONASTRA-ABATE dans la proportion de 6 o/o chez *M. decumanus* à Bologne en 1925 ;

Par WENYON en 1926 chez des rats sp. ;

Par REGEDANZ et KIKUTH au Brésil en 1928 ;

Par SCHEWTZ et COLLART en 1920 dans la région du lac Albert chez *Arvicanthis abyssinicus rubescens*.

PORTER, en Angleterre 1908, SANGIORGI en Italie, YAKIMOFF et SCHOKHOR à Pétrograd en 1917, ont signalé chez la souris un *Hepatozoon* nommé *Hepatozoon muris* par PORTER (1908) qui doit très probablement se confondre avec *Hœmogregaina muris*.

A Toulon nous avons trouvé *Hœmogregarina muris* 39 fois sur 225 rats examinés soit dans une proportion de 17,1 o/o et seulement chez *Mus decumanus*.

Nous avons relevé 6 fois sur ces 39 rats une infestation double à trypanosomes et hémogrégarines.

*H. muris* a été rencontré uniquement dans les leucocytes mononucléaires avec exceptionnellement toutefois, chez un rat provenant du quartier Saint-Roch, 2 parasites dans un même leucocyte.

Ces formes endoglobulaires allongées mesurant 9 μ sur 4 à 5 μ. Elles sont pourvues d'une membrane kystique prenant mal le colorant. Le noyau de forme cubique assez régulière est à peu près central. Il apparaît la plupart du temps vacuolé après coloration. Le cytoplasme est pigmenté.

Le cycle évolutif étudié par MILLER peut ainsi se résumer :

La schizogonie se passe dans le foie de l'hôte. Les jeunes formes issues de la multiplication vont parasiter d'autres cellules hépatiques, accomplissant ainsi une seconde schizogonie. Il peut y avoir de la même façon une troisième, même une quatrième et cinquième schizogonie. Les produits de la dernière division pénètrent dans les leucocytes. Ce sont les gamétocytes, qui apparaissent dans le sang du rat sous la forme précédemment décrite. Le développement ultérieur sporogonique s'effectue chez un acarien sanguicole, *Lœlaps echidninus* qui ingère au cours de la piqûre les globules blancs parasités. Il y a différenciation sexuée dans son estomac, différenciation dont les détails sont mal connus, puis formation d'un véritable ookynète. Cet ookynète passe dans la cavité générale de l'acarien, y grandit, tandis qu'à son intérieur se différencient de nombreux sporozoïtes, qui seront mis en liberté après *ingestion* de l'acarien par le rat. Dans l'intestin de ce rongeur, les sporozoïtes s'échappent, traversent la muqueuse intestinale, arrivent au foie et la schizogonie recommence.

Nous avons tenté de reproduire expérimentalement l'infestation chez des rats blancs.

KUSAMA, KASAÏ et KOBAYASHI obtiennent une légère infection en

inoculant dans le péritoine d'un rat neuf une émulsion de foie de rat infecté. Nous avons, à notre tour, injecté dans le péritoine et sous la peau de deux rats neufs, des fragments de foie, reins, rate, surrénales d'un *M. decumanus* parasité, après broyage et dilution dans de l'eau physiologique.

Ces animaux suivis pendant deux mois sont restés indemnes.

Nous avons enfin pratiqué des inoculations sous-cutanées à partir d'un broyat d'ectoparasites prélevés sur un *M. decumanus* parasité :

5 *Hæmatopinus spinulosus*;

1 *Ceratophyllus fasciatus*;

2 *Lælaps echidninus*, l'acarien accusé par Miller de la propagation de l'hématozoaire. Le broyat après coloration montrait des formes d'évolution des hémogrégarines.

Les animaux inoculés, suivis pendant plus de deux mois (du 5 juillet date de l'inoculation, au 12 septembre) n'ont montré aucune image intraleucocytaire pouvant faire penser à des hémogrégarines.

Ces faits viennent à l'appui des constatations de Miller : à savoir que l'infestation se produit uniquement par la voie intestinale et après évolution du parasite chez l'acarien.

*Laboratoire de Bactériologie de la 3e Région Maritime.*
*Laboratoire de parasitologie de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marseille.*

## Constatations cliniques et opératoires sur la funiculite endémique à la Guadeloupe et sur l'existence de tumeurs inflammatoires du cordon par funiculo-phlébite adhésive,

Par L. Déjou.

### 1. — Etat actuel de la question : la funiculite endémique est une lymphangite.

L'inflammation du cordon spermatique ou funiculite se localise dans le tissu cellulo-graisseux du cordon soit autour du déférent, c'est la péridéférentite, soit autour des lymphatiques c'est la périlymphangite, soit autour des veines, c'est la périphlébite. La funiculite endémique est considérée comme la manifestation, au niveau du cordon, de la lymphangite endémique des pays chauds. Son étiologie est discutée comme celle de la lymphangite endémique elle-même.

Dans un travail sur les organes génitaux de l'homme en pathologie exotique, fait en collaboration avec mon maître et ami le Médecin Commandant MONTAGNÉ, professeur agrégé à l'Ecole d'application de Marseille, nous résumions ainsi l'état actuel de cette question toujours à l'étude :

Si, pour la plupart des auteurs, la crise inflammatoire atteint bien les lymphatiques, l'étiologie filarienne n'est toutefois pas admise sans discussion.

Que la filaire de BANCROFT (et peut-être l'*Onchocerca volvulus*, Nattan-Larrier et Laigret, Ouzilleau, mais la volvulose est inconnue à la Guadeloupe), joue le rôle exclusif ou prédominant comme le soutiennent PATRICK MANSON, GRALL et RICOT, CALMETTE et CORRE, O'CONNOR et MAC KINLEY; ou que la lymphangite soit sous la dépendance d'une infection microbienne à germes spécifiques : LE DANTEC, DUFOUGERÉ, BEAUJEAN, CASTELLANI, NOC et STÉVENEL, BOTREAU-ROUSSEL, ou non spécifiques : H. VINCENT DUBRUEL, REMLINGER, A. SICÉ, AUBIN et NADESSIN, telles sont les divergences pathogéniques que MARCEL LEGER a fort bien exposées dans la *Revue Coloniale de Médecine et de Chirurgie*, du 15 juin 1933. Quoi qu'il en soit du point de vue étiologique, complexe et discuté, l'anatomie pathologique paraît au contraire faire l'accord et en voici le tableau.

Les vaisseaux lymphatiques du cordon, siège des crises inflammatoires, participent aux altérations du système lymphatique du segment inférieur du corps, en particulier du système lymphatique urinaire et de la chaine ganglionnaire entourant les gros vaisseaux du bassin (autopsies de AUDAIN et NATTAN-LARRIER, MAC KENZIE, FENNICK, MAZAÉ-AZÉMA, constatations opératoires du Prof. LE DENTU). Les vaisseaux altérés et dilatés de la région inguinocrurale se continuent avec les lymphatiques iliaques malades, le processus pathologique peut même donner naissance à de véritables lymphangiomes susceptibles de s'engager dans le canal inguinal (Prof. LE DENTU). La varice lymphatique superficielle tient sous sa dépendance les manifestations cutanées, la varice lymphatique tronculaire va déterminer le varicocèle lymphatique en connexions étroites avec les altérations testiculaires.

D'après MOTY et R. LE DENTU la dilatation du cordon débute au-dessus du testicule et gagne peu à peu le canal inguinal; la dilatation diminue en allant vers le testicule.

Les vaisseaux lymphatiques volumineux, flexueux, pelotonnés sur eux-mêmes s'engagent dans le canal inguinal, se continuent avec les lymphatiques iliaques malades, jusqu'aux ganglions lombo-aortiques et le canal thoracique. Ces dilatations lymphatiques sont le siège de poussées inflammatoires de « lymphangite filarienne du

cordon ». Kiyoshi Watanabé vient d'en faire une bonne étude anatomo-pathologique. Tablant sur 10 cas, il note la présence de nodules d'infiltration, du volume d'un haricot à celui d'une cerise, de consistance élastique et ferme, voire d'une dureté cartilagineuse, situés le long des vaisseaux lymphatiques du cordon en général au dessus de la tête de l'épididyme, dans la partie antéro-externe du plexus pampiniforme; ces nodules sont parfois réunis en un court chapelet; de petits éléments kystiques peuvent faire saillie à leur surface.

Le canal déférent est intact, mais le cordon lymphatique tuméfié peut s'accoler à lui; la tuméfaction peut se localiser à l'épididyme (formes pseudo-tuberculeuses). Du point de vue histologique on note une lymphangite oblitérante chronique avec des tubercules de cellules épithélioïde et des cellules géantes; les leucocytes éosinophiles présentent un rôle prépondérant dans l'infiltration.

La poussée lymphangitique est suivie non seulement d'un accroissement du varicocèle, mais de déterminations anatomo-pathologiques très importantes au niveau du testicule et de ses enveloppes. A la suite de chaque crise, le testicule est le siège d'une augmentation de volume; puis, peu à peu, il évolue vers l'éléphantiasis cutané, reliquat d'une poussée de lymphangite aiguë. L'organe, ainsi qu'il apparaît aux opérations, est gorgé de lymphe, absolument infiltré. Dans les cas anciens il est volumineux, bosselé et dur, globuleux, ovoïde et parfois en galet (Audain). L'éléphantiasis confirmé du testicule coexiste le plus souvent avec d'autres manifestations lymphatexiques et notamment avec l'éléphantiasis des bourses. Les examens anatomo-pathologiques pratiqués par Petit dans le laboratoire du Prof. Le Dentu montrent :

la fusion des différentes membranes qui entourent le testicule;

l'épaisseur considérable du tissu conjonctif entre les tubes séminifères périphériques et les téguments;

du côté du testicule : la sclérose du stroma, la multiplication des vaisseaux sanguins et lymphatiques, l'endo-péri-vascularite. En résumé ce sont là des lésions d'orchite interstitielle chronique.

La tunique vaginale réagit à ces lésions soit par une hydrocèle simple de voisinage, avec liquide citrin clair d'exsudation dont il existe toujours une mince lame, soit par une hydrocèle chyleuse, consécutive à la rupture des lymphatiques ou à une simple exsudation (Monod), soit, exceptionnellement, par une vaginalité suppurée (Nunez).

La vaginale peut être épaissie par le processus de pachyvaginalite, pleine de caillots au cours des crises d'orchites.

La lymphangite endémique du cordon spermatique se traduit par un syndrome dont l'expression essentielle à connaître est « la coli-

que filarienne » (AUDAIN). Si le variocèle lymphatique et l'hydrocèle filariens sont d'identification relativement facile, par contre, devant un malade pris subitement de coliques filariennes, le diagnostic peut dangeureusement errer si le médecin ignore l'existence de cette manifestation fréquente de la lymphangite endémique. Le début en est marqué, soudainement ou après un effort physique, par une violente douleur dans les lombes, avec irradiations dans tout l'abdomen dont les muscles présentent un certain degré de défense, dans les cuisses et dans les aines. Le malade vomit, il est lipothymique et couvert de sueurs froides. L'arrêt des matières, la rétention d'urine et même l'anurie contribuent à orienter vers l'hypothèse d'un drame abdominal celui qui ne ramène pas au cordon le siège du mal. A ces troubles fonctionnels graves et sans localisations précises, répondent des signes physiques constants du côté du testicule, de la peau du scrotum et de la peau de l'aine (1).

Le testicule augmente considérablement de volume (orchite lymphatexique, filariose testiculaire). A cette tuméfaction aiguë s'ajoute la douleur et l'épanchement dans la vaginale. Au bout d'un temps variable, deux jours à quelques heures, les douleurs s'atténuent et finissent par disparaître, laissant après elles une certaine gêne et de la sensibilité à la pression des testicules qui restent plus volumineux.

La crise est dans certains cas suivie d'une émission chyleuse ou hémato-chyleuse. Les crises se répètent de plus en plus rapprochées (un an au début de la maladie, puis tous les deux ou trois mois, puis tous les mois et plus). Du côté du scrotum, il faut noter des modifications non moins importantes : rougeur inflammatoire, douleur au palper.

A la suite de nombreuses crises, le testicule augmente de volume et évolue vers l'éléphantiasis.

A côté de cette manifestation clinique habituelle de la funiculite filarienne on a décrit d'autres formes caractérisées soit par l'intensité des phénomènes généraux, soit par l'intensité des phénomènes locaux.

Les phénomènes généraux peuvent masquer complètement les signes locaux : la fièvre est très élevée, précédée d'un frisson solennel, accompagnée de troubles gastro-intestinaux, de vomissements, de diarrhées; les symptômes locaux échappent dans ce tableau rapidement dramatique surtout si on ne les recherche pas systématiquement. Au bout d'un certain temps, un deux ou trois jours, tout peut rentrer dans l'ordre avec de la transpiration, laissant toutefois les parties atteintes endolories et œdématiées.

(1) Chez la femme, la colique filarienne, de diagnostic beaucoup plus délicat que chez l'homme, répond à une « adénolymphangite lombo-aortico-utéro-ovarienne » (RICOT).

Dans des cas heureusement rares, l'infection aboutit à la mort. C'est cette forme qui a été décrite par les Brésiliens sous le nom de lymphangite pernicieuse, d'érysipèle de Rio, de lymphangite intra-ganglionnaire généralisé (Mazaé-Azéma) ; dans certaines localités des Antilles elle est baptisée « érysipèle remonté » (Clarac). Castellani considère cette forme comme assez fréquente à Ceylan. L'intensité des signes locaux peut aboutir à l'abcès du scrotum et à sa gangrène.

2. — **Funiculo-phlébites et tumeurs inflammatoires du cordon.**

Nos constatations cliniques et opératoires nous amènent à considérer, à côté de la funiculite lymphangitique, l'existence d'une funiculite endémique intéressant les veines du cordon et non pas ses lymphatiques et aboutissant à la formation de tumeurs inflammatoires du cordon.

Les quatre observations qui suivent ont été recueillies en quelques mois sur des malades en traitement à l'hôpital de Saint-Claude.

Elles démontrent l'existence de tumeurs inflammatoires du cordon par phlébite thrombosante et périphlébite adhésive.

Leur allure clinique se superpose aux cas décrits sous l'étiquette de lymphangite endémique du cordon, tout au moins quant à la crise de colique qui leur est commune.

Nous avons abordé l'étude de ces cas avec nos connaissances de la funiculite lymphangitique classique. C'est l'étude anatomo-pathologique macroscopique des pièces opératoires qui nous en a prouvé la nature phlébitique et non lymphangitique.

1er cas : forme aiguë.

Il s'agit d'un métis guadeloupéen d'une cinquantaine d'années hospitalisé pour hémorroïdes, porteur d'une pointe de hernie droite.

Brutalement, le 31 janvier 1934, frisson solennel, température à 41°, vomissements. Violente douleur au niveau d'un ganglion inguinal droit, du volume d'une noisette. Ce ganglion ponctionné se montra exempt de microfilaires. La peau du scrotum devient rouge, douloureuse et œdémateuse à droite. Les jours suivants le cordon est le siège d'une tumeur très douloureuse, qui naît au-dessus de l'épididyme et se développe en forme de fuseau jusqu'à l'anneau inguinal superficiel. Légère lame d'hydrocèle à liquide albumineux sans microfilaire. Un frottis de sang montre des microfilaires diurnes. Les selles contiennent des œufs d'ankylostomes ; pas d'œufs de bilharzies. Le malade dit avoir eu des crises antérieures analogues. Il fut opéré le 7 février avec le diagnostic de funiculite et lymphangite endémique. Le cordon était le siège d'une tuméfaction fusiforme triplant le volume normal et le rendant comparable

à une anse grêle. Cette tuméfaction est bleuâtre. L'incision de la fibreuse commune donne issue à du sang noirâtre et à quelques caillots sanguins. Il s'agit d'un hématome intra-funiculaire. A côté de cette masse de sang noirâtre et caillée, le canal déférent est parfaitement isolable et indépendant de la tumeur. Castration.

La tumeur disséquée se montre constituée par du tissu fibreux, dur, englobant les vaisseaux artériels diminués de volume, parcourue par des veines dilatées, thrombosées par place, moniliformes. Des kystes de la grosseur d'un pois à un haricot s'étagent le long d'un trajet veineux.

A la coupe ces kystes présentent une paroi épaisse de 2 à 3 mm. et contiennent soit un caillot cruorique soit un tissu de sclérose blanchâtre avec tous intermédiaires macroscopiques entre le caillot mou et le tissu dur. L'épididyme et le testicule sont sensiblement sains. Le diagnostic anatomo-pathologique macroscopique est : tumeur inflammatoire et hématome du cordon avec phlébite, périphlébite et thrombophlébite adhésive ; lésions anciennes de sclérose.

Les suites opératoires furent marquées par une légère suppuration et surtout par l'apparition du 13e jour d'une crise analogue du côté opposé, avec violente température, forte fièvre, rougeur du scrotum, mais sans participation apparente du cordon ; cette crise céda rapidement au traitement médical : propidon, perchlorure de fer, *per os* pulvérisations.

2e cas : forme subaiguë.

Malade hospitalisé pour hernie inguinale droite. Quelques jours avant son hospitalisation il a vu apparaître brusquement, avec douleur et fièvre à 38°5, une tumeur du cordon droit, de la grosseur d'un œuf de poule, nettement distincte de la tête épididymaire.

Le scrotum n'est ni rouge ni douloureux. La tumeur perd en dix jours ses caractères douloureux et inflammatoires ; elle diminue des trois quarts ; la température revient progressivement à la normale.

Les examens de sang ne révèlent pas de microfilaires, ni de jour, ni de nuit. Dans les anamnestiques on relève une fluxion scrotale.

Nous intervenons pour cure radicale de hernie et pratiquons la castration qui nous permet les constatations suivantes :

la masse occupe le cordon entre le point déclive du sac herniaire et la tête de l'épididyme, sur une hauteur de 3 à 4 cm. ; elle est indépendante du sac herniaire qui s'arrête à son contact et peut en être séparé en totalité sans être ouvert ;

elle s'arrête au contact du pôle supérieur épididymo-testiculaire ; elle englobe complètement le cordon et se trouve enveloppée par la fibreuse commune ;

le canal déférent est isolable mais étroitement serré contre le tissu scléreux de la masse ;

les vaisseaux sanguins sont très difficiles à disséquer ;

la masse est lardacée, scléreuse, parsemée de kystes variant du volume du haricot à celui du petit pois, les uns cartilagineux d'aspect, les autres contenant un liquide séro-hématique ou un caillot.

Les vaisseaux sont étranglés dans cette gangue scléreuse.

L'épididyme et le testicule sont macroscopiquement sains.

3e cas : tumeur inflammatoire chronique du cordon.

Malade présentant une tumeur située au niveau du cordon, au-dessus d'un testicule perdu derrière une hydrocèle de la grosseur d'un cœur de cane.

La tumeur est elle-même du volume d'un œuf de pigeon, irrégulière au toucher, avec des zones dures à côté d'autres plus molles et douloureuses.

Pas de température, pas de réaction des téguments du scrotum. Pas de ganglions inguino-cruraux notables. L'histoire de cette tumeur est la suivante :

En 1916 accès de fièvre avec frisson solennel, vomissements, constipation, accompagnant un œdème chaud, rouge et douloureux de la partie gauche du scrotum. En 20 jours tout rentre dans l'ordre sans qu'il persiste une grosseur au niveau du cordon gauche.

En 1924 crise identique avec augmentation de volume du cordon.

En 1930 et 33 nouvelles crises à la suite desquelles la tumeur atteint le volume qu'elle présente en 1934, époque où nous l'observons.

L'examen de sang ne montre pas de microfilaires. Pas de bilharziose intestinale. La ponction de la vaginale amène un liquide légèrement sanglant, très riche en albumine et en cellules épithéliales, sans microfilaires.

L'examen de la tumeur funiculaire après castration fournit les données suivantes :

Elle est située au-dessus de la tête épididymaire ; elle est constituée par une gangue scléreuse, adhérente à la fibreuse commune dont on peut toutefois obtenir le clivage ; en arrière le déférent est parfaitement dissécable ; à l'intérieur de la masse se distinguent très nettement des dilatations de la grosseur d'un haricot à un grain de mil, s'étageant sur le trajet tortueux d'un vaisseau veineux. A la coupe, ces dilatations se montrent emplies d'un caillot sanguin noirâtre. A côté de cette veine phlébitique, thrombosée, dilatée en chapelet on reconnaît l'artère spermatique et des tractus lymphatiques blancs et filiformes sur plusieurs centimètres.

Le testicule et l'épididyme sont apparemment sains, sauf que le parenchyme testiculaire présente quelques petits infarctus.

La vaginale était emplie de 80 cm³ de liquide citrin trouble moiré.

Les examens répétés avec et sans centrifugation n'ont pas montrés de filaires.

4e cas : forme suraiguë.

Malade hospitalisé pour phlegmon des bourses. Début il y a moins d'une semaine par une violente douleur dans la partie gauche des bourses dont le testicule était antérieurement atteint d'hydrocèle ;

Douleur accompagnant un œdème rouge et chaud de la peau scrotale et une température de 40°. Faciès profondément infecté. Dysurie.

A souffert d'une poussée douloureuse scrotale il y a plusieurs mois.

L'intervention montre un scrotum œdémateux, infiltré ; une vaginale épaissie, adhérente aux plans cutanés, contenant un liquide trouble.

Le testicule et l'épididyme forment un bloc noirâtre ; la tête de l'épididyme est doublée de volume. La castration est suivie de l'examen anatomo-pathologique macroscopique :

Le cordon présente une tumeur, située au-dessus de la tête de l'épididyme qu'elle coiffe. Des veines thrombosées sillonnent en surface cette tuméfaction dont le canal déférent se distingue parfaitement.

Au-dessous de la fibreuse adhérente, la tumeur est faite de tissu scléreux, étranglant littéralement les éléments du cordon.

L'épididyme et le testicule sont nécrobiotiques, comme bistournés ; à la coupe ils laissent écouler du sang noirâtre.

Il s'agit donc d'une nécrobiose aiguë testiculo-épididymaire consécutive à un étranglement des vaisseaux du cordon par une masse inflammatoire siégeant au contact de la tête épididymaire.

La malade guérit lentement mais sans incidents.

Les examens de sang furent négatifs du point de vue parasitologique.

*En résumé*, ces quatre observations nous montrent une lésion identique, la tumeur inflammatoire du cordon, sous des formes cliniques allant du cas suraigu au cas chronique. Cette tumeur inflammatoire coïncide dans les 4 cas avec des lésions nettes des veines du cordon atteintes de phlébite, périphlébite et thrombophlébite. Les formations kystiques qui contribuent à constituer la tumeur se développent aux dépens de cette phlébite.

La première éventualité diagnostique à éliminer est la torsion du

cordon dont le tableau symptomatique offre les analogies suivantes : début par hyperthermie, frisson solennel, douleur brutale, œdème du scrotum, cordon tuméfié, hématome intrafuniculaire, veines gorgées de sang, dilatées régulièrement ou moniliformes, existence de ganglions ; symptomatologie superposable en partie surtout au 4e cas.

Mais l'anatomie pathologique de la torsion situe le maximum des lésions dans le testicule. Ici, c'est la tumeur du cordon qui est l'élément principal ; les lésions testiculaires maximales dans le 4e cas, sont nulles ou presque dans les 3 autres cas, exception faite de l'épanchement vaginal en relation avec l'étranglement vasculaire par la gangue scléreuse périveineuse.

En deuxième lieu, soulignons que la symptomatologie des funiculo-phlébites que nous venons d'étudier et des funiculo-lymphangites classiques sont superposables. La tumeur du cordon est le signe distinctif dans la funiculo-phlébite.

Du point de vue étiologique, nous dirons :

1) que la filariose n'a pu être mise en évidence qu'une fois sur les 4 cas, encore s'agissait-il d'une micro-filaire diurne ; les malades ne présentaient pas de manifestations pouvant être interprétées comme filariennes, en particulier pas de lymphangite des membres, pas de varicocèle lymphatique, pas de chylurie, etc. ;

2) que sur les 4 malades, 2 étaient atteints de hernie du côté de la tumeur mais le cas 2 a fait une crise du côté opposé dans les jours suivants ;

3) que la bilharziose urinaire, cause de certaines funiculites égyptiennes, n'existe pas à la Guadeloupe. Nous avons recherché systématiquement le *Schistosomum Mansoni*, très fréquent ici, et ne l'avons pas trouvé chez ces malades.

Il existe donc, à la Guadeloupe, des tumeurs inflammatoires du cordon évoluant par poussées sous la symptomatologie de la funiculite endémique classique dont elles se distinguent parce qu'elles sont, non pas lymphangitiques, mais constituées par une phlébite thrombosante avec périphlébite adhésive, s'accompagnant d'hydrocèle et pouvant réaliser la nécrobiose massive épididymo-testiculaire par thrombo-angéite oblitérante. Ces tumeurs étant le siège de poussées récidivantes sont justiciables, dans l'état actuel de notre ignorance étiologique, de la résection du cordon qui amène la guérison au prix de la castration unilatérale.

*Hôpital de Saint-Claude, Guadeloupe.*

## BIBLIOGRAPHIE

AUBIN et NADESSIN. — *Rev. de Méd. et d'Hyg. Trop.*, n° 2, t. XXIII.

BEAUJEAN. — Contribution à l'étude pathogénique de l'éléphantiasis nostras et de l'éléphantiasis exotique. *Th. Bordeaux*, 1908.

BOTREAU-ROUSSEL. — Filariose-éléphantiasis (Les grandes endémies tropicales 1932). *Sud Médical et Chir.*, 15 sept. 1931.

CALMETTE. — Essai critique sur l'étiologie et la pathogénie des maladies attribuées à la filaire du sang humain. *Th. Paris*, 1886.

CASTELLANI et CHALMERS. — *Manual of tropical medicine.*

CECCONI. — Hématochylurie d'origine filarienne avec vaginalite suppurée. *Bull. Soc. Méd. Chir. Indo-Chine*, 1910, p. 487.

CORRE. — *Traité des maladies des pays chauds.*

O'CONNOR. — The etiology of the disease syndrome in Wuchereria Bancroti infections. *Trans. of Roy. Soc. Trop. Med. a. Hyg.*, juin 1932.

L. DÉJOU. — Hydarthrose du genou avec présence de microfilaires dans le liquide articulaire. *Marseille Médical*, 25 mars 1931.

DUFOUGERÉ. — *Eléphantiasis, ses rapports avec ta lymphangite endémique des pays chauds.* Paris, 1907.

JAME et JUDE. — Hydrocèle filarienne. *Soc. Méd. Hyg. Trop.*, 21 janvier 1932.

LE DANTEC. — *Réunion biologique de Bordeaux*, 2 juillet 1907.

R. LE DENTU. — La filariose, ses rapports avec l'adénolymphocèle, le varicocèle lymphatique et le lymphangiome pédiculé inguino-scrotal. *Th. Bordeaux*, 1907.

KIYOSHI WATANABÉ. — Contribution à l'étude de la lymphangite filarienne du cordon spermatique. *Zeitschrift für Urologische Chirurgie*, 12 janvier 1931. Analysé *in Jour. de Chir.*, t. II, 1931.

MARCEL LEGER. — *Revue Coloniale de Méd. et de Chir.*, 15 juin 1933.

MAC KINLEY. — The role of bacteria in acute filarial lymphangitis. *Porto Rico Jl. of publ. H.*, juin 1931.

P. MANSON. — *Maladie des Pays chauds.*

M. MONTAGNÉ et DÉJOU. — Les organes génitaux de l'homme en pathologie exotique. *Le Sud Méd. et Chir.*, 15 juillet 1933.

NATTAN-LARRIER. — La thrombo-lymphite filarienne du canal thoracique. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1922.

NATTAN-LARRIER et BERGERON. — *B. M.*, 1905.

F. POROUR. — Funiculite aiguë bilharzienne. Analysé *in Journ. de Chir.*, 1932, t. II, p. 934.

E. PFISTER. — Orchite bilharzienne. *Zeit. für Urologie*, 1922, t. XVI, fasc. I.

REMLINGER. — Chyline, éléphantiasis et filariose au Maroc. *Maroc Méd.*, 15 avril 1924 ; *Bull. Soc. Path. Exot.*, 15 juin 1923 ; *Bull. Soc. Path. Exot.*, 12 juin 1918 ; *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1926.

E. SAMBUC. — Deux cas d'hydrocèle filarienne chez des Annamites du Delta Tonkinois. *Bull. Soc. Med. Chir. Ind. Ch.*, 1910.

---

# Société Médico-chirurgicale de l'Ouest-Africain

SÉANCE DU 28 AVRIL 1935

PRÉSIDENCE DE M. CONIL, PRÉSIDENT

## Comptes rendus mensuels

Le Docteur RIVOALEN fait part de ses recherches sur l'identification des bacilles dysentériques isolés au cours de ces derniers mois. Certains de ces germes ont des caractères qui ne permettent pas de les faire rentrer dans les groupes classiques. De plus, quelques souches des groupes FLEXNER, HISS, STRONG ne sont pas dépourvues de toxicité. Un vaccin buccal polyvalent préparé avec tous ces germes donne les mêmes résultats curatifs satisfaisants que ceux déjà constatés en Indochine.

Le Docteur FAVIER signale les essais de traitement des hémoptysies des tuberculeux fait dans le service du Docteur BLANCHARD par la méthode de COURCOUX (injections sous-cutanées d'oxygène) avec 4 succès sur 6 cas traités.

Le Docteur RIMBAUT indique la situation épidémiologique de Dakar au cours des deux mois écoulés. Cette situation est très satisfaisante, se traduisant par un excédent notable des naissances sur les décès. Une petite épidémie de rougeole, importée de France, a sévi sur les enfants avec une grande bénignité.

* * *

Le Président adresse à M. le Médecin Général Inspecteur L'HERMINIER dont le séjour se termine, l'expression de la vive gratitude et de toute la reconnaissance de la Société pour l'intérêt qu'il n'a cessé de témoigner à ses travaux.

## Au sujet d'un cas d'éléphantiasis du sein,

*(Technique chirurgicale).*

Par G. FAVIER.

L'observation que je vous présente est destinée à faire ressortir, d'une part les différences qui existent entre certains cas d'éléphantiasis du sein et la description qu'en donnent les « classiques » coloniaux, d'autre part, la possibilité que l'on peut rencontrer de faire à peu de frais une opération véritablement esthétique.



Fig. 1.

Seuls les grands traités de pathologie exotique, à ma connaissance, nous donnent une description précise et une technique chirurgicale de l'éléphantiasis du sein. En dehors d'eux il m'a été impossible de retrouver un seul article consacré à cette question. Je

prends donc pour type l'article de Rigollet publié dans le *Traité de Médecine Coloniale* de Clarac et Grall.

Il en ressort que :

1° l'éléphantiasis du sein, affection rare, n'atteint que la peau, et laisse la glande intacte ;

2° du point de vue technique opératoire, l'éléphantiasis du sein doit être traité « comme une tumeur bénigne du sein sans qu'il soit nécessaire de reprendre ici cette technique ».



Fig. 2.

Le cas dont je désire vous entretenir concerne une femme Sérère originaire de la région de M'Bour, âgée de 25 ans. Elle a des antécédents très suspects au point de vue syphilis (une fausse couche, 5 enfants morts en bas-âge). Elle allaite actuellement son dernier né, âgé de 8 mois.

Depuis 5 ans, son sein gauche augmentait de volume, au début par poussées, avec œdèmes, fourmillements, douleurs, chaque poussée d'œdème régressant incomplètement; plus tard d'une façon plus progressive, insidieuse.

A l'entrée, le sein présente l'aspect représenté sur la figure 1. Il descend jusqu'au niveau du pubis. Son extrémité supérieure renflée d'un volume d'une tête d'adulte, à peau très épaissie, capitonée, est nettement éléphantiasique. Au-dessus, graduellement, la peau reprend un aspect, une épaisseur et une consistance normales.

Le sein gauche ne donne pas de lait, alors que le sein droit en est gorgé.

Pas de ganglions dans l'aisselle.

Pas de lésion décelable à l'examen des autres organes.

Confiant dans l'existence d'un plan de clivage entre la glande et la peau éléphantiasée, je voulus pratiquer une opération esthétique et physiologique, par transplantation du sein en bonne place, fixé au pectoral, le mamelon passant au travers de la peau saine.

Mais, malgré de nombreuses incisions radiées, il me fut impossible de trouver le moindre plan de clivage.

Il fallait recourir à l'amputation.

Je la pratiquai par un circulaire à la hauteur du mamelon droit, en peau saine, le circulaire étant un peu relevé en arrière.

Je commençai ensuite la suture non pas transversale, mais antéropostérieure, en pliant en deux la peau de la tranche antérieure. Je dus terminer la suture en T, pour éviter un angle postérieur disgracieux.

Je vous présente aujourd'hui le résultat, deux mois après l'intervention (fig. 2). Vous voyez que l'aspect de ce sein est à peu près semblable à celui du côté opposé.

Je crois que ce résultat serait meilleur si l'amputation au lieu d'être circulaire, avait été en raquette à queue postérieure. Mais le point essentiel à retenir est de faire une suture qui plie en deux la partie antérieure de la tranche de section, de façon à obtenir un angle qui simule nettement un mamelon, et un sein conique, suivant les canons de la beauté de l'Afrique Noire.

Si je vous ai lu cette longue observation, c'est que je voudrais que l'attention des Médecins coloniaux soit attirée sur les deux points suivants :

1° Il peut exister des rapports intimes entre la glande et l'éléphantiasis qui la dissocie, quoique parti de la peau.

2° La diversité des esthétiques suivant les latitudes, nous permet parfois d'obtenir à peu de frais des résultats satisfaisants pour les intéressés.

*Hôpital indigène de Dakar.*

## De l'emploi d'une solution de Glycocolle comme solvant des arsénobenzènes,

Par L. Lambert.

Il est actuellement admis que la grande majorité des accidents consécutifs aux injections des arsénobenzènes sont des accidents toxiques et qu'ils se produisent avec élection, chez les sujets atteints d'insuffisance hépatique, ou hépato-rénale, cas très fréquents sous ces climats.

Avant de pratiquer un traitement intensif au novarsénobenzol, il faudrait donc pouvoir s'entourer de toutes les garanties quand à l'intégrité hépatique du malade qui vient se confier à vous.

La chose n'est pas toujours aisé surtout en clientèle de dispensaire indigène où il faut aller vite et fort sous peine de voir les malades, lassés, abandonner un traitement de trop longue durée.

Dans la *Revue de Dermato-Vénéréologie et Syphiligraphie* (janvier 1935) M. J. Benech, de Nancy, expose comment il a été amené, à la suite des travaux de Rebaudi de Gênes, à essayer l'injection d'acides aminés dans le but de renforcer le pouvoir antitoxique du foie. Il a fait préparer des ampoules de 5 $cm^3$ d'une solution à 4 o/o de glycocolle et a utilisé ce produit comme solvant des arsénobenzènes. Les résultats obtenus ont été très satisfaisants; la méthode « renforce singulièrement dit-il les moyens que nous avons d'éviter les accidents ».

Séduit par ce procédé, nous avons voulu le mettre en pratique dans quelques cas d'intolérance très nette au novarsénobenzol, mais sur une toute petite échelle, car nous n'avons encore qu'une très petite quantité de glycocolle à notre disposition. Notre camarade le Pharmacien-Commandant Dufour a bien voulu nous préparer quelques ampoules de la solution indiquée ci-dessus.

Notre premier essai a été fait sur un homme présentant des syphilides papuleuses généralisées, déjà très améliorées par quelques injections de cyanure d'Hg. Notre malade supporta très bien les doses de 0,15 et 0,30 de 914, mais à la suite de l'injection de 0,45 il a eu une vive réaction avec nausées, malaises, céphalées, congestion de la face, réaction qui a duré quelques heures.

Quatre jours après nous avons réinjecté une nouvelle dose de 0,45 mais cette fois dissoute dans la solution de glycocolle. Non seulement cette dose a été parfaitement supportée, mais nous avons pu continuer la série des injections sans le secours du glycocolle et sans avoir observé le moindre incident.

Il en a été de même chez un 2[e] malade qui a présenté une violente réaction après une injection de 0,75. Cinq jours plus tard une nouvelle dose de 0,75 avec glycocolle était parfaitement supportée ainsi que les suivantes, en solution normale.

Enfin une jeune femme d'aspect général malingre et traitée au sulfarsénol intraveineux a présenté après une injection de 0,48 un malaise violent, avec vomissements, puis bientôt un état syncopal qui a duré 1 heure. Une semaine plus tard nous avons pu reprendre une nouvelle injection de 0,48 dissous dans le glycocolle et cette fois notre malade n'a présenté qu'un vomissement aussitôt après l'injection, et a pu regagner son domicile sans difficulté.

Ces trois cas confirment entièrement les résultats constatés à Nancy par M. BENECH. Il ne nous paraît pas indispensable d'adjoindre la solution de glycocolle à toutes les doses de novar. suivant celle qui a entraîné la réaction. Il semblerait donc que le glycocolle aurait plutôt une action stimulante sur la fonction antitoxique du foie, qu'une action favorisante sur la résorption du 914.

Actuellement nous ne pouvons, encore que relater les faits observés en soulignant tous les avantages que cette méthode présente en milieu indigène et l'intérêt qu'il y aura à poursuivre ces essais.

*Hôpital Central Indigène de Dakar.*

## Deux cas de méningite à bacille de PFEIFFER,

Par M. BLANCHARD et A. RIVOALEN.

OBS. I. — Le jeune A. C..., de race Ouolof, âgé de 1 an et demi, entre à l'Hôpital Indigène le 8 février 1935. Il aurait eu la rougeole il y a une quinzaine de jours ; au déclin de l'éruption, son oreille gauche s'est mise à couler, puis il a présenté les signes d'une affection respiratoire grave, au cours de laquelle sont apparus les symptômes actuels.

A son entrée, il paraît atteint de méningite sévère (état subcomateux, raideur de la nuque, KERNIG, fièvre élevée). Une première ponction lombaire effectuée le 9 février ramène un liquide louche renfermant 1 g. 45 d'albumine par litre et plus de 500 éléments cellulaires par millimètre cube (78 o/o de polynucléaires). Sur les frottis, on aperçoit de rares éléments GRAM négatif assez polymorphes : cocci, cocobacilles, formes bacillaires longues. L'ensemencement sur milieux ordinaires ne donne rien ; par contre, sur gélose au sang on voit apparaître le 3[e] jour de minuscules colonies non confluentes de germe observé à l'examen direct ; la forme coccobacillaire y prédomine.

Une deuxième ponction faite le 12 février confirme les premières constatations. Les frottis montrent le même germe, cette fois en grande abondance. Il peut être cultivé de la même façon sur les milieux au sang humain. On a pu ainsi effectuer 4 passages de la souche.

L'aspect morphologique de ce germe, son électivité pour les milieux au sang, sa provenance ont permis de le considérer comme un bacille de PFEIFFER.

L'examen de la sécrétion recueillie au conduit auditif gauche n'a montré que des germes banaux.

Une légère rémission a succédé à chacune des ponctions lombaires ; ensuite l'état s'est peu à peu aggravé et le petit malade est mort le 18 février, 10 jours après son entrée.

OBS. II. — Le jeune Y. D..., de race Ouolof, âgé de 4 mois, entre à l'hôpital Indigène le 21 avril 1935, il a été pris il y a 5 jours, d'une forte fièvre accompagnée de toux et de dyspnée ; 3 jours après sont apparus des signes plus inquiétants (raideur de la nuque, somnolence) qui ont déterminé son entrée à l'hôpital.

Une ponction lombaire pratiquée dès son entrée ramène un liquide légèrement trouble renfermant 150 éléments cellulaires par millimètre cube, pour la plupart des polynucléaires (70 o/o). On observe en grande abondance de courts bacilles GRAM-négatif généralement associés par deux. L'ensemencement sur divers milieux ne donne de culture que sur gélose au sang humain, sous forme de fines colonies, apparues au bout de 48 heures, d'un bacille court (2 à 3), polymorphe, à forme cocobacillaire prédominante.

Le petit malade reste dans un état d'adynamie grave avec hypothermie, pouls filant, prostration. La tête est rejetée en arrière par la tétanisation des muscles de la nuque. Finalement, il meurt le 27 avril dans le collapsus, après 6 jours d'hôpital.

Ajoutons que dans les deux cas, le germe s'est montré dépourvu de pouvoir pathogène pour les animaux, ce qui le sépare nettement d'un germe décrit par COHEN comme l'agent d'une méningite grippale infantile.

Nous avons jugé intéressant de rapporter ces deux observations du fait que les méningites à bacille de PFEIFFER représentent une rareté : elles n'ont pas encore été signalées en Afrique.

GIRARD en a observé un cas à Madagascar et TISSEUIL un autre à la Guyane. SCHNYDER et URECH, en 1925 ont rassemblé seulement 63 cas dont 7 personnels. Depuis ce recensement, il n'en existe que 13 cas relatés dans la littérature médicale des dix dernières années. Tous sont des cas sporadiques, atteignant la plupart du temps des nourrissons, rarement des petits enfants. Le cas de GIRARD, chez un enfant de 14 ans, est exceptionnel.

Ils surviennent aussi bien au cours des épidémies de grippe (ça été le cas pour notre premier malade) qu'en dehors d'elles. On trouve presque toujours au début de la maladie un épisode pulmonaire aigu, une affection des voies respiratoires supérieures, une otite.

La thérapeutique est décevante : nos deux cas ont été traités par des médicaments anti-infectieux généraux. De nombreux auteurs ont essayé le traitement biologique : RITTENBERG prétend avoir

obtenu une guérison avec un sérum antigrippal. MAIRE et PROTET en signalent une autre à la suite de l'inoculation intrarachidienne d'un vaccin chauffé préparé avec une souche provenant d'un autre cas de méningite. Par contre, TRAISSAC et BOUC ont employé de la même façon mais sans succès un auto-vaccin. SCHNYDER et URECH n'accordent aucune valeur à cette thérapeutique pas plus qu'aux injections de sérum de lapins immunisés ou de sérum de convalescents. Ils ne signalent en tout que 6 guérisons sur 63 cas, et TAILLERS n'en a pas observé chez les sujets de moins de 2 ans.

## RÉSUMÉ

Ces deux observations mettent à l'actif du bacille de PFEIFFER 2 cas de méningite chez des nourrissons noirs. L'affection a évolué chez eux avec la même allure et la même gravité que chez les nourrissons de race blanche.

## BIBLIOGRAPHIE

1. COHEN. — Infection par le bacille de la méningite grippale. Essais de sérothérapie. Soc. de Pédiatrie. *Presse Médicale*, 12 août 1931.
2. FONTEYNE et MILLET. — Méningite à bacille de PFEIFFER chez un nourrisson. Soc. Médicale des Hôpitaux de Bruxelles. *Presse Médicale* du 24 juillet 1929, p. 965.
3. P. GARA. — Méningite infantile à bacilles analogues à ceux de l'influenza. *Deustche Medez. Woch.*, t. LIX, n° 7, 17 février 1933.
4. GÉRARD et JOUSSET. — *Bull. path. exot.*, t. XVIII, p. 448.
5. GRUNDEL et LINDERS. — *Arch. f. Hygien.*, t. CV, 1931, p. 133.
6. J. MAIRE et PROTET. — Méningite aiguë suppurée à bacille de PFEIFFER. Bactériothérapie-guérison. Société de Pédiatrie. *Presse Médicale*, 17 décembre.
7. RITTENBERG. — *J. of arm. Méd. Ass.*, t. CII, p. 1674.
8. SCHNYDER et URECH. — Quelques cas de méningite à bacille de PFEIFFER. *Schweizerische medizinische Woch.*, t. LV, n° 24, 11 juin 1925.
9. TAILLERS. — La méningite cérébro-spinale à bacille de PFEIFFER. *Presse Médicale*, 1931, p. 1085.
10. TISSEUIL. — Sur un cas en Guyane de méningite aiguë à coccobacille de PFEIFFER. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1935, p. 60.
11. TRAISSAC et BOUC. — Méningite aiguë à bacille de PFEIFFER. Bactériothérapie intrarachidienne et sous-cutanée. Mort au 7e jour. *Presse Médicale*, 31 mai 1930, p. 745.
12. WARD et WRIGHT. — Recherches sur la méningite grippale. *J. of Exper. Médecine*, t. LV, février 1932, n° 2.

*Institut Pasteur et Hôpital Indigène de Dakar.*

## Traitement du tétanos ombilical,

Par A. Rossi.

Le nombre de cas de tétanos ombilical a fortement diminué à Dakar, grâce aux mesures de prophylaxie prises (leçons aux matrones, don à quelques-unes d'entre elles, de nécessaires pour section, ligature et pansement du cordon) mais reste encore très élevé : en 1934, il a été traité à la Maternité Indigène de Dakar, 73 cas et depuis le 1er janvier 1935 à ce jour, 13 cas, ce qui représente à peu près les 2/3 de cette affection pour Dakar.

Le tétanos ombilical débute chez le nouveau-né au 6e jour après la naissance, quelquefois le début peut être retardé jusqu'au 10e jour.

Le premier symptôme est le trismus, l'enfant est inquiet, crie, ne peut prendre le sein, les mâchoires se serrent sur le mamelon et les mouvements de déglutition sont impossibles, la contracture gagne ensuite les muscles de la face, qui devient grimaçante et la peau se plisse ; dès le lendemain la contracture du corps et des membres est généralisée : l'enfant est de bois, soit en hyperflexion, soit le plus souvent en hyperextension, les mains sont fléchies sur les avant-bras, les doigts fléchis sur le pouce emprisonné dans la paume de la main, la tête est en hyperextension.

L'hyperthermie est assez rare, mais peut aller jusqu'à 42°.

La plaie ombilicale dont le cordon est tombé du 4e au 5e jour est infectée suintante, parfois bourgeonnante. Le décès se produit du 3e au 6e jour après le début de la maladie : il n'y a pas de guérison spontanée.

Tous les traitements employés ont donné un maximum de 9 o/o de guérison (communication du docteur Affre dans la Société Path. Ex. O. A., 1926), mais le plus souvent la proportion de guérison a encore été bien moindre et certains procédés d'usage massif de sérum (jusqu'à 40 $cm^3$ par jour ne donnait pas de résultat meilleur et étaient très onéreux.

Nous avons donc pensé utiliser le sérum à moindre dose, mais par voie plus rapide et plus active et nous avons traité 10 cas avec le procédé suivant : le traitement avec le sérum antitétanique purifié de l'Institut Pasteur à 10.000 unités pour 10 $cm^3$ est suivi pendant 8 jours consécutifs :

Pendant les 4 premiers jours, nous faisons matin et soir, une injection de 1 $cm^3$ 5 dans le sinus longitudinal et le matin, une injection de 1 $cm^3$ 5 intrarachidien ; à minuit une injection hypodermique de 5 $cm^3$.

Pendant les 4 autres jours, nous continuons le traitement avec le même horaire, en supprimant seulement l'injection intrarachidienne (à moins que l'état ne nous paraisse pas en voie d'amélioration, auquel cas, nous en faisons encore une ou deux).

Notre but est d'agir le plus rapidement possible sur les centres nerveux et par des injections répétées, de laisser l'organisme continuellement sous l'effet du sérum. Ces injections rapprochées évitent les accidents anaphylactiques, que nous prévenons d'autre part, au moyen d'une solution de 1 g. de chlorure de calcium par petites prises dans la journée, le calcium ayant par ailleurs un effet sur l'hypocalcémie possible (spasmes).

Comme soins accessoires ; isolement, dans une pièce peu éclairée, deux bains tièdes par jour, deux lavements au chloral, nettoyage de la plaie ombilicale et pansement antiseptique, attouchement des bourgeons au nitrate d'argent.

Le petit malade reçoit donc pour un traitement normal 9 $cm^3$ 5 de sérum pendant 4 jours et 8 $cm^3$ pendant 4 autres jours : en tout 70 $cm^3$, soit 7 ampoules et 70.000 unités.

Nous n'avons jamais vu de réaction, si ce n'est deux fois une légère augmentation de température au 3<sup>e</sup> jour de traitement sans autre conséquence.

Nous faisons les injections dans le sinus longitudinal en ponctionnant dans l'angle postérieur de la fontanelle antérieure, le sérum est injecté lentement. Les injections intrarachidiennes sont pratiquées dans la position assise entre la 4<sup>e</sup> et 5<sup>e</sup> vertèbre lombaire (chez les enfants, la moelle descend parfois jusqu'au-dessous du 3<sup>e</sup> espace). L'hypotension est souvent marquée et on est alors obligé d'amorcer à la seringue, mais si ces injections sont parfois assez difficiles, elles ne sont jamais impossibles.

Sous l'influence du traitement, les convulsions diminuent progressivement d'intensité et de nombre et cessent vers le 4<sup>e</sup> jour, la contracture persistant, quoique moins prononcée, l'enfant peut alors parfois prendre le sel vers le 8<sup>e</sup> jour. La raideur générale continue bien après la fin du traitement et pendant encore 15 jours environ. Après la cessation du sérum, on porte à 2 g. le chlorure de calcium, le chloral est supprimé, mais on fait suivre les deux bains tièdes quotidiens de massages légers et de mouvements passifs des articulations.

Nous avons ainsi traité 10 enfants atteints de tétanos ombilical, entrés à la Maternité Indigène le lendemain ou deux jours après le début de l'affection : sur ces 10 enfants, 5 guéris, sont revus chaque semaine à la consultation des nourrissons et poussent normalement ; 3 sont morts quelques heures après leur entrée à la Maternité, n'ayant reçu qu'une injection de sérum dans le sinus et

intrarachidien ; 1 est mort le 4[e] jour avec 25 cm³ de sérum et l'autre le 2[e] jour avec 15 cm³.

Notre essai qui ne porte encore que sur quelques cas, nous paraît cependant plein de promesses, puisque par ce procédé, nous avons obtenu 50 o/o de guérison. C'est pourquoi, nous avons voulu le faire connaître dès à présent afin que nos confrères puissent à leur tour en profiter et en poursuivre l'expérimentation.

*Maternité indigène de Dakar.*

## Fréquence du *Molluscum contagiosum* en A. O. F.

Par A. Rossi.

Le *Molluscum contagiosum* ou acné varioliforme est caractérisé par de petites tumeurs épithéliales disséminées sur la peau.

Signalé en A. O. F. par Thiroux et d'Anfreville (*Bull. Soc. Path. Exot.*, O. A., 1909), nous n'en avons plus retrouvé trace dans les traités de Pathologie exotique, à part la reproduction de cette même observation dans Grall et Clarac (*Maladies de la peau*, 1919).

Cette affection est cependant répandue dans toute l'A. O. F. où nous l'avons toujours rencontrée dans les différentes colonies ou nous avons servi, mais surtout en haute Côte d'Ivoire et au Soudan, elle sévit en toutes saisons, mais peut-être avec plus de fréquence à la saison humide, elle est bien connue des Indigènes et désignée dans chaque dialecte par un nom la comparant le plus souvent à des grains (mil, maïs, coucous).

En effet, elle se présente sous forme de petites élevures hémisphériques perlées et ombiliquées, parfois légèrement aplaties, leur surface est lisse, brillante, d'une couleur plus claire que la peau normale ; leur volume varie entre celui d'une pointe d'épingle à celui d'une bille d'enfant, le plus souvent il est de la grosseur d'un petit pois, elles peuvent être pédiculisées et ne montrent aucune trace d'inflammation périphérique ; elles sont indolores et non prurigineuses.

Quand on les presse entre deux doigts, on peut exprimer de l'ombilic une matière pâteuse, blanchâtre, semblable à du beurre de karité.

Leur nombre varie de l'unité à plusieurs dizaines, disséminées ou groupées par trois ou quatre, sur la face, surtout autour de la bouche, sur le cou, le dos, les membres, les parties génitales.

Elles apparaissent insidieusement par poussées successives et évoluent sans température ni trouble de l'état général, et sans trai-

tement durent 3 à 4 mois, laissant pendant quelques temps après leur dessiccation ou leur disparition par suppuration secondaire, une pigmentation bleutée qui fait comparer les téguments à une « peau de panthère ».

Ces tumeurs dues à un virus filtrant, ne se développent pas aux dépens des glandes sébacées, mais paraissent dues à une dyskératose transformant les cellules malpigiennes en corpuscules de *Molluscum*, visibles au microscope dans le magma caséeux (DARIER).

Le *Molluscum contagiosum* atteint surtout les jeunes enfants des deux sexes de 1 à 8 ans, mais on le voit souvent chez le nourrisson ; chez l'adulte il est rare.

Il est contagieux et transmissible, la contagion se fait directement par contact, nous avons vu deux cas de *Molluscum* chez des femmes indigènes, dont les enfants étaient en pleine éruption et qui présentaient des petites tumeurs sur le dos, au niveau où les enfants portés frottaient leur face atteinte.

L'incubation dure de 15 jours à plusieurs mois et une première atteinte semble immuniser, ce qui explique par ailleurs la rareté de cette maladie chez les adultes, qui dans les régions où elle est endémique, ont tous été atteints dans leur enfance. On le voit dans les villages par cas sporadiques, mais parfois sous formes de véritables épidémies et il nous a été donné dans certains villages de la Côte d'Ivoire de trouver atteints tous les enfants de 1 mois à 10 ans.

Le diagnostic de *Molluscum contagiosum* est aisé, étant donné la morphologie bien spéciale de ces petites tumeurs et on ne peut le confondre avec la variole, la varicelle, le pian, l'acné, les verrues, etc...

Les Indigènes ne s'y trompent pas et lui appliquent un traitement médicamenteux avec des préparations de plantes caustiques avec lesquelles, ils touchent des éléments pendant 2 jours consécutifs, ou des bains de natron ou de cendre.

Ils emploient aussi un traitement mécanique qui consiste à évacuer les petites tumeurs par expression digitale et les toucher ensuite avec du sel.

Le traitement européen est identique, nous avons essayé en vain les arsenicaux (en particulier le stovarsol), le bismuth, les sels de magnésium, et il faut se contenter d'extirper à la curette, ou de vider par expression et attoucher à la teinture d'iode ou à l'alcool camphré.

La bénignité de cette affection explique l'indifférence des médecins à son égard, mais nous pensons cependant que sa fréquence l'autorise à prendre place dans la nomenclature des maladies que le Médecin Colonial peut rencontrer dans sa clientèle indigène.

*Maternité indigène de Dakar.*

# Société des Sciences Médicales de Madagascar

## SÉANCE DU 12 MARS 1935

PRÉSIDENCE DE M. FONTOYNONT, PRÉSIDENT

*Documents cliniques.*

MM. RAZANAJATOVO et RAZAFINDRAKOTO (de Mayotte). — Un cas de tuberculose granulique confirmé par l'autopsie chez un travailleur de race Antandroy. Observation classique intéressante du fait que la granulie est très rare à Madagascar, surtout à la côte.

## De la nécessité de l'examen des crachats dans un pays ou la peste est endémique,

Par A. SEYBERLICH et J. RANJEVA.

Nous rapportons trois observations de décès survenus par peste pulmonaire où le diagnostic a été établi avant la mort par les frottis de crachats; *post-mortem*, par le contrôle sur le cobaye ou la notion épidémiologique. Nous insistons sur ce fait que l'examen des crachats a été le premier signe permettant d'affirmer qu'il s'agissait de peste pulmonaire; car dans de nombreux cas, le diagnostic n'est fait que trop tard, le premier cas souvent diagnostiqué « pneumonie » passant inaperçu par l'absence de bacilles de YERSIN.

PREMIÈRE OBSERVATION. — Le 22 septembre 1933, meurt de peste pulmonaire à l'hôpital d'Anosy le nommé RAINITSARA, âgé de 61 ans. Avant le décès, les frottis de crachats montrent du YERSIN en abondance; par contre, les frottis d'organes *post-mortem* suivant la technique indiquée par le docteur G. GIRARD ne montrent aucun germe s'apparentant au YERSIN.

Cinq jours. après, RAZAFINDRASOA, femme de RAINITSARA, meurt au

Lazaret d'Ambohimiandra, de peste pulmonaire typique, mais cette foi crachats et frottis d'organes renferment un coccobacille ayant la morpho logie du YERSIN. L'épidémiologie, la notion du cas précédent, nous permettent d'affirmer qu'il s'agit dans les deux cas de peste pulmonaire.

DEUXIÈME OBSERVATION. — Le 28 février 1934, RANAIVO DANIEL, 28 ans, est signalé au médecin libre d'Ambohitriniandriana ; un frottis de crachats adressés au Bureau Municipal d'Hygiène, examiné par l'un de nous, montre du YERSIN. Le décès survient le 2 mars et les frottis d'organes sont entièrement *négatifs au point de vue* YERSIN. Sur les conseils du docteur G. GIRARD, nous pratiquons un prélèvement de foie en Broquet pour inoculation au cobaye par peau rasée. Cette inoculation est pratiquée le 4 mars 1934. Le cobaye porteur d'un petit ganglion est sacrifié cinq jours après. Un deuxième passage par peau rasée avec rate, foie et poumon du premier cobaye provoque la mort du deuxième cobaye par *peste septicémique typique* au quatrième jour après l'inoculation, c'est-à-dire, le 13 mars 1934.

Dans l'évolution de la peste d'inoculation chez ces deux cobayes nous enregistrons deux décès chez les contacts de RANAIVO DANIEL.

*Le premier*, celui de RANDRIAMARO, 70 ans, beau-père de RANAIVO DANIEL, survenu au Lazaret par peste pulmonaire — frottis de crachats et d'organes positifs. Il meurt le 6 mars 1934.

*Le deuxième*, celui de RAZAFINDRAZAY MARIE-LOUISE, 6 mois, petite-fille du précédent. L'interprétation des frottis d'organes étant difficile nous pratiquons une ponction d'organes en eau physiologique pour inoculation. Celle-ci est pratiquée le jour du décès, c'est-à-dire, le 7 mars 1934 et le cobaye meurt le 10 mars avec dans les frottis, quelques germes agramiens associés au pneumocoque. Un deuxième passage par peau rasée provoque la mort du cobaye par *peste septicémique* (Institut Pasteur).

TROISIÈME OBSERVATION. — Le nommé RALAIVELO, 20 ans, décédé à Ambohijanaka le 30 janvier 1935. Des frottis de crachats montrent la veille du décès du YERSIN en grande abondance ; *les frottis d'organes, par contre, sont négatifs.*

*
* *

Il apparaît donc utile de signaler l'intérêt qu'il y a à pratiquer des frottis de crachats dans toute affection pulmonaire, particulièrement sur les Hauts-Plateaux où, en dehors de l'endémie pesteuse, sévit la pneumonie, afin d'éviter de diagnostiquer « pneumonie » ce qui est parfois de la peste pulmonaire, l'erreur étant fréquente en saison fraîche, durant laquelle les deux affections coexistent.

*Travail du Bureau Municipal d'Hygiène, Tananarive.*

## Discussion.

M. GIRARD. — Les observations de nos collègues confirment ce qu'une longue expérience nous a déjà appris à Tananarive : de même qu'il y a des pneumonies pesteuses primitives qui ne s'ac-

compagnent pas d'expectoration et ne sont reconnues qu'après décès, il y en a d'autres que les ponctions *post-mortem* ne révèlent pas, à moins qu'on effectue des prélèvements multipliés aux divers étages des deux poumons. Trop souvent aussi, les frottis sont exécutés de façon incorrecte.

L'inoculation à l'animal du matériel de ponction permet dans la majorité des cas de porter le diagnostic.

Il est certain que dans un pays où sévit la peste pulmonaire, l'examen systématique des crachats, prescrit d'ailleurs par les règlements sanitaires depuis plus de 10 ans, s'impose à toute époque de l'année dans toute affection pulmonaire de quelque gravité, et la note de MM. SEYBERLICH et RANJEVA vient à point pour rappeler l'utilité incontestable de cette mesure.

## Répartition de la *Dynopsyllus lypusus* à Madagascar,

Par A. JAN-KERGUISTEL.

Par une récente communication le Professeur ROUBAUD a signalé l'intérêt de l'étude de la *Dinopsyllus lypusus* à Madagascar, où elle n'avait pas encore été signalée (1). Cette puce reconnue pestigène en Afrique du Sud paraît peu abondante à Madagascar, et nous avons surtout en vue de montrer ici combien elle paraît actuellement curieusement cantonnée dans une zone étroite : nous entreprenons en ce moment des sondages autour du Secteur de Mahaiza pour élucider cette question. Sur 86.593 puces (dont 6.375 sarcopsyllidæ), examinées par le Service, 53.879 proviennent du Secteur de Recherches de Mahaiza où elles ont été récoltées du 1er février 1934 au 28 février 1935. Parmi ces dernières on a trouvé 44 exemplaires de *Dinopsyllus lypusus*, qui se répartissent ainsi d'après leur provenance :

| | |
|---|---|
| Rat . . . . . . . . | 32 |
| Homme . . . . . . . | 1 |
| Ampombo . . . . . | 1 |
| Chien. . . . . . . . | 3 |
| Trandraka . . . . . | 2 |
| Sora . . . . . . . . | 4 |
| Nid de sora. . . . . . | 1 |

(1) *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXVII, 1934, n° 8, 10 octobre, p. 740.

Aucun exemplaire n'a été trouvé sur les 32.714 insectes provenant de l'ensemble des Hauts Plateaux et de leur bordure, et la variété des lots examinés permet d'affirmer que si cette puce existe ailleurs que dans le sud de Betafo, elle y est encore plus rare. Les lots provenant de Moramanga par exemple nous ont permis de mettre en évidence sur un peu plus de 9.000 puces une quinzaine d'exemplaires d'une espèce que nous n'avons pas pu déterminer, et que nous avons remis à M. GIRARD qui a bien voulu se charger de les transmettre au Professeur ROUBAUD aux fins d'identification. En second lieu, bien que la majorité des exemplaires aient été recueillies sur des rats, la diversité de son habitat permet de penser qu'elle peut jouer un rôle non négligeable dans la conservation et la transmission du virus.

*Travail du Service Central d'Etudes et de Recherches pour la Prophylaxie de la Peste à Madagascar.*

## A propos de deux cas d'appendicite aiguë survenus chez des Malgaches.

Par R. DUMAS.

Il m'a paru intéressant de rapporter ces deux cas, confirmés par l'intervention, d'une affection excessivement rare chez les Malgaches ; et la pièce opératoire que j'ai l'honneur de vous présenter ne laissera aucun doute à ce sujet.

Cette affection est excessivement rare, chez les Indigènes, puisqu'en deux années, je n'ai eu l'occasion que d'en opérer deux cas, ce qui me donne, par rapport aux autres affections, une moyenne inférieure à 1 o/o ; tandis que j'ai eu l'occasion, pendant le même laps de temps, d'intervenir 16 fois sur des Européens, ce qui nous donne une moyenne d'environ 15 o/o.

Dans le premier cas il s'agissait d'un Malgache ayant déjà présenté une dizaine de mois auparavant une crise d'occlusion intestinale, avec crise douloureuse survenue brusquement, avec forte élévation de température et arrêt des gaz et des matières. Traité par la glace il avait vu son affection disparaître progressivement et avait quitté la clinique en refusant une laparatomie qui lui avait été proposée.

Je le reçois à Tamatave, venant d'Ambila par train de marchandise et après un voyage de neuf heures et je constate les signes suivants :

Température : 36°4;

Arrêt des gaz et des matières : +;

Vomissements : peu abondants;

Ventre météorisé ;

Défense de la paroi : généralisée, avec maximum des signes douloureux et de la défense à l'épigastre.

Le début de la crise remonte à 36 heures rappelant comme signes cliniques la crise précédente, ajoutons que le malade est un fervent adepte du bicarbonate de soude qu'il prend constamment pour calmer des brûlures d'estomac.

En somme ce malade se présente avec un drame abdominal aigu, remontant à 36 heures, des signes de péritonite généralisée évoluant avec très peu de vomissements et sans température et d'après ses dires avec un passé gastrique.

A l'intervention dirigée sur le carrefour gastrique, l'incision du péritoine qui est rouge violacé, laisse sortir à flots un liquide sanieux, fétide, noirâtre.

L'estomac est indemne, il n'y a pas de perforations, au contraire il est fortement dilaté.

Agrandissant l'incision vers le bas, je passe tout de suite à la région appendiculaire et je trouve un appendice petit, décapité, blanc, dur comme du tissu cicatriciel, avec deux perforations, l'une à la base, l'autre sur le grêle avec appendu au bord de la perforation le reste de l'appendice. Quelques adhérences blanches, dures, anciennes, réunissent le grêle au cæcum.

Il n'y a aucun doute possible, il s'agit d'une appendicite ancienne dont témoignent les adhérences, l'appendice a arraché son implantation sur le grêle, probablement sous l'influence de contractions violentes et la nouvelle crise est signée par le petit pertuis, juxtacæcal, qui existe à la base.

Ce malade est mort le 5e jour après l'intervention.

Le deuxième cas dont vous voyiez ici l'appendice, est un tirailleur du 1er R. M. M., âgé de 37 ans, hospitalisé le 11 octobre dans la soirée. Il avait ressenti, dans le courant de l'après-midi, une douleur subite dans la fosse iliaque droite avec un vomissement réflexe.

Il présente à l'examen les signes suivants :

Température : 38°7 ;

Contracture localisée à la région cæco-appendiculaire mais très légère, avec douleur provoquée ;

Pouls : 124 ;

Arrêt des gaz : + ;

Facies et état général : excellent.

A l'intervention qui est immédiatement pratiquée nous tombons

sur un péritoine très rouge et au-dessous un foyer de péritonite localisée caractérisée par des adhérences molles, gélatineuses, qui sont prudemment détachées au doigt.

Le cœcum, l'appendice, des anses grêles sont agglomérés en paquet. Les bords du foyer bien protégés par des gazes, on enlève rapidement l'appendice plus volumineux que le pouce, rouge violacé, renflé en massue, avec à son extrémité une toute petite perforation laissant sourdre un liquide verdâtre. Le méso, énorme, infiltré mesurait plus de 2 cm. d'épaisseur.

Deux gros drains entourés de mèches dépliées dans la profondeur pour recouvrir toutes les surfaces dépéritonisées, sont laissés à demeure. Les suites sont tout à fait normales, apyrétiques dès le second jour, le malade guérit sans fistule stercorale et sans éventration.

Voici deux observations d'appendicite contrôlées par l'intervention, affection très rare chez l'Indigène de Madagascar, qu'il m'a paru intéressant de relater, d'autant plus que le parasitisme intestinal est excessivement riche chez ces derniers. Je dois ajouter que j'ai pu faire la même constatation sur les Indigènes du Cameroun où, sur un nombre à peu près égal d'interventions je n'ai jamais opéré un seul cas d'appendicite.

Ce traumatisme incessant de la paroi cæcale sans lésion appendiculaire n'est pas pour nous surprendre car DIEULAFOY signalait déjà, dans ses cliniques à l'Hôtel Dieu, la pathologie vraiment spéciale de l'appendice, qu'il isolait de toutes les typhlites, en décrivant en dehors de l'appendicite, les lésions cæcales de la fièvre typhoïde, de la tuberculose, de l'amibiase, de l'entéro-côlite muqueuse, folliculaire, sableuse, parasitaire et qu'il concluait :

« Mais on n'a jamais vu ces typhlites, ces entérites, ces côlites qu'elles soient accompagnées ou non de constipation, de diarrhée, de débâcles, on n'a jamais vu ces entéro-typhlo-côlites déterminer la gangrène, la perforation de l'appendicite et la péritonite. »

---

*Le Gérant* : G. MASSON

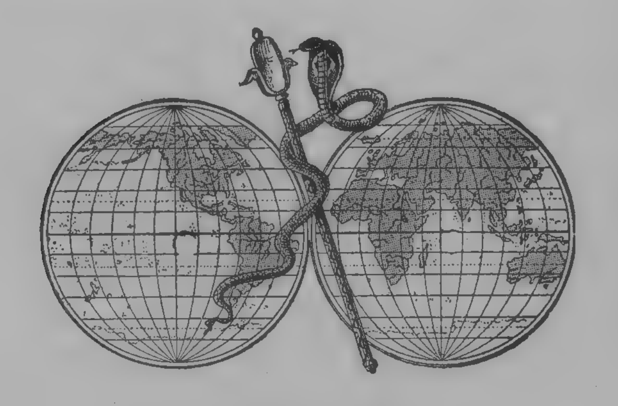
LAVAL — IMPRIMERIE BARNÉOUD.

Tome XXVIII. 1935 N° 7.

# BULLETINS de la Société de Pathologie Exotique

ET DE SES FILIALES
de l'Ouest-Africain et de Madagascar

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



## Séance du 10 Juillet 1935



PARIS
MASSON & Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, Boulevard Saint-Germain (6e)

Le Bulletin de la Société de Pathologie exotique paraît 10 fois par an 3 semaines après chaque séance, qui a lieu le 2e mercredi du mois, sauf en août et septembre. Il forme tous les ans un volume de 1.000 pages environ.

**Prix de l'abonnement**

Tarif intérieur (France et Colonies) : **65** francs -:- Tarif unique pour l'extérieur : **80** francs
**Prix du numéro : 8 francs.** — Changement d'adresse : **1** franc

# SOMMAIRE DU NUMÉRO 7

## Séance du 10 Juillet 1935.

Présidence de M. BRUMPT, Président.

### COMMUNICATIONS



### MÉMOIRES



## Société des Sciences Médicales de Madagascar.

## Séances du 9 Avril et du 7 Mai 1935.

### COMMUNICATIONS

VINGT-HUITIÈME ANNÉE 1935 N° 7.


# BULLETIN

DE LA

# Société de Pathologie exotique


SÉANCE DU 10 JUILLET 1935

PRÉSIDENCE DE M. BRUMPT, PRÉSIDENT

## Communications

### Un procédé simple de biopsie cutanée chez les lépreux,

Par L. STEVENEL et P. BERNY.

Dans un pays à endémie lépreuse, le médecin, en présence de toute tache dyschromique de la peau, doit songer à la maladie de HANSEN et ne doit écarter définitivement ce diagnostic qu'après des examens cliniques, bactériologiques et histologiques répétés.

Au début de la maladie, l'examen clinique fournit peu de renseignements : les troubles de la sensibilité n'ont pas apparu au niveau de la tache suspecte, les nerfs périphériques sont encore intacts. L'examen bactériologique du mucus nasal et du suc ganglionnaire est, dans la majorité des cas, négatif.

Il est indispensable d'effectuer au niveau de la partie périphérique de la tache des biopsies répétées. Une partie du fragment

cutané ainsi prélevé sera écrasée à la surface de plusieurs lames de verre, l'autre portion déposée dans un liquide fixateur en vue d'un examen histologique ultérieur.

Les biopsies, surtout si elles sont multiples sont acceptées avec répugnance par les malades, les enfants, en particulier, effrayés à la vue du bistouri et de la pince. Il ne faut pas que la crainte de cette opération indispensable écarte certains suspects craintifs de nos centres spéciaux de prophylaxie de la lèpre ; de plus il est à souhaiter que la biopsie ne reste pas l'apanage des médecins spécialisés, mais qu'elle entre dans la pratique courante du médecin de brousse.

Il nous a paru nécessaire de la simplifier et de la rendre praticable, en tout lieu, sans la moindre instrumentation spéciale.

Dans ce but, l'un de nous (STEVENEL) a imaginé un procédé simple employé par lui avec succès depuis longtemps et surtout au cours de l'inspection des écoles de Cayenne, l'autre (BERNY) l'a adopté à l'Institut d'Hygiène et de Prophylaxie de la Guyane, où se font chaque jour un grand nombre de biopsies.

Le matériel nécessaire se compose d'une aiguille à coudre et d'une lame de rasoir mécanique préalablement stérilisées avec le plus grand soin.

Pour effectuer une biopsie, l'aiguille est introduite, parallèlement à la surface de la peau dans la portion superficielle de derme, jusqu'à ce que la pointe de l'instrument émerge, à 1 ou 2 mm. du point d'entrée. Une mince portion de peau est ainsi soulevée, on la tranche au moyen du rasoir en suivant la direction de l'aiguille et le plus près possible de celle-ci ; avec le fragment, resté fixé à la pointe de l'aiguille, on peut facilement obtenir plusieurs frottis et même faire ultérieurement un examen histologique. Ce fragment n'est pas souillé de sang, ce qui est un grand avantage pour les colorations ultérieures.

Ce procédé ne produit qu'une plaie insignifiante ; l'occlusion en est facile avec un tampon de ouate imbibée de collodion de plus il mettra la biopsie à la portée de tous les médecins et permettra d'établir un plus grand nombre de diagnostics précis dans les cas douteux.

*Institut d'Hygiène et de Prophylaxie de la Guyane.*

# Un enfant de 1 an, fils de lépreuse, porteur d'un nodule contenant des bacilles de Hansen,

Par J. Tisseuil et P. Berny.

Pour protéger les enfants issus de parents lépreux, il nous paraît indispensable de les séparer de leurs ascendants, le jour même de la naissance. La plupart des échecs cités par les auteurs semblent avoir pour cause le retard apporté à cette séparation cruelle ; mais indispensable.

L'un de nous (Tisseuil) dans une note précédente (1) admet que la durée d'incubation minima de la lèpre est de trois mois, car on n'a jamais pu constater avant cet âge des symptômes nets de lèpre et il présente l'observation d'un enfant de 9 mois porteur de taches caractéristiques. Jeanselme dans son traité de la Lèpre rapporte que Rodriguez (2) à la léproserie de Culion a trouvé des taches hanséniques indiscutables chez des enfants âgés de 3 à 6 mois.

Babes et Kalindero (3), chez un enfant de 6 mois trouvèrent des lépromes très riches en bacilles acido-résistants.

La littérature médicale n'est pas très abondante à ce sujet, c'est pourquoi nous nous permettons de présenter l'observation succincte d'un enfant, âgé de 1 an à peine, né d'une mère lépreuse et déjà très infecté.

W... est une fillette âgée de 1 an, très chétive, elle est nourrie au sein par sa mère, lépreuse avancée : au faciès léonin et au mucus nasal, riche en bacilles lépreux.

Il y a deux mois, au dire de la mère, est apparu chez l'enfant à la face postérieure du mollet droit, à la limite du tiers supérieur et des deux tiers inférieur, une macule fauve, de la dimension d'une pièce de 50 centimes, qui peu à peu s'est transformée en un nodule semblable à un gros haricot.

Une biopsie de la tumeur, suivie d'un examen bactériologique du suc obtenu par écrasement du fragment tissulaire, révèle la présence de très nombreux bacilles de Hansen.

Les nerfs périphériques sont intacts. Un frottis du mucus nasal ne contient pas de bacilles acido-résistants.

Le premier signe objectif de la maladie : une macule fauve est apparue alors que l'enfant avait 10 mois seulement. La contagion se fit donc dans les premiers mois de la vie de cet enfant.

(1) Tisseuil. *Quelle est la durée minima d'incubation de la lèpre.*
(2) Jeanselme. *La lèpre*, p. 275.
(3) Babes et Kalindero. *La lèpre*, p. 273.

D'après nous, cette observation présente quelque intérêt, car elle apporte un argument de plus en faveur de la séparation extrêmement précoce de l'enfant et de la mère lépreuse.

*Travail de l'Institut d'Hygiène de Cayenne.*

## A propos du traitement de la lèpre au bleu de méthylène,

Par A. DUBOIS.

M. le Professeur MARCHOUX au cours de la discussion d'un travail de Mme DELANOË (1) a déploré que les auteurs qui essayent le traitement de MONTEL fassent des séries trop courtes d'injections; selon MONTEL le traitement devrait durer plusieurs mois. Ayant appliqué le traitement de MONTEL et publié un travail sur ce sujet (2) je tiens à faire la remarque suivante : que MONTEL ait modifié sa méthode, soit — et l'observation de M. le Professeur MARCHOUX attirera utilement l'attention sur ce point — mais la communication première de MONTEL (3) fait état au contraire de la rapidité extraordinaire des résultats et au surplus les cas cités avaient reçu 5-9 et 11 injections. Selon l'auteur les modifications favorables sont appréciables quelques heures après la première injection, les poussées aiguës sont jugulées de même, les lépromes s'affaissent rapidement dans les cas évolutifs (*loc. cit, passim*). Ce sont là des faits d'observation et je ne vois donc pas pourquoi d'autres n'auraient pas recherché les mêmes résultats heureux dans les mêmes conditions de temps.

J'avais cependant décidé de persévérer davantage et cela avant même de disposer d'une seconde publication de MONTEL que je ne puis me procurer actuellement et dont je ne sais plus si elle conseille un traitement plus long (4). Aussi les sujets que nous avons traités ont-ils reçu en général une vingtaine de piqûres et parfois plus de 30, s'étendant sur plusieurs mois. Dans certains cas le dosage a été assez élevé : 4 g. 10 pour 46 kg. (n° 1); 3 g. 25 (n° 3, poids 29 kg.); 6 g. 26 (n° 4); 4 g. 90 (n° 11), etc.

Je ne crois donc pas que nos insuccès soient dus à une question de dose : nous aurions au moins vu des débuts d'amélioration. Par contre pour être tout à fait précis il faut rappeler que notre *modus faciendi* s'est écarté de celui de MONTEL. Celui-ci emploie une solution à 1 0/0, il semble avoir quelque peu diminué sa dose maxima fixée d'abord à 40 cm³. Nous avons utilisé au début uniquement la solution à 1 0/0 qui du reste ne nous a pas donné les résultats rapides cités plus haut. Ultérieurement nous crûmes utile de faire

une solution à 4 o/o. Bien qu'il soit possible d'obtenir des solutions à ce titre elle nous a paru plus difficile à préparer et nous en sommes venus à un titre de 2 o/o, permettant l'usage de plus petites seringues que la solution de Montel. Si par hasard il faut trouver là l'explication du peu d'activité de notre thérapeutique c'est que le bleu de méthylène agit par des mécanismes non élucidés.

Bibliographie

1. *Bull. Soc. Path. Exotique*, Paris, 1935, n° 5.
2. *Ibidem*, Paris, 1935, n° 2.
3. *Ibidem*, Paris, 1934, n° 3.
4. *Revue Coloniale de Médecine et Chirurgie*, septembre 1934.

## Spirochétose ictérigène au Tonkin,

Par G. Haslé, F. Toullec et M. Vaucel.

I. — En janvier 1934, au cours de manipulations dont les résultats n'ont jamais été publiés, Farinaud, à l'Institut Pasteur de Hanoï, a mis en évidence, chez les rats de la ville, la présence de *Leptospira ictero-hemorragiæ*.

Le pourcentage des rats infectés avait paru, à cette époque, assez élevé.

L'un de nous a continué les recherches de Farinaud. Sur un total de 142 rats, quatre fois seulement la maladie expérimentale du cobaye a pu être réalisée en 1934 (janvier, mars, juin, octobre), ce qui ramène le pourcentage de l'infection chez le rat à 2,7 o/o.

Par ensemencement de fragments d'organes de cobayes infectés, en milieu sérum de lapin — eau physiologique, une souche de *Leptospira ictero-hemorragiæ* a été isolée et est entretenue au laboratoire.

Au départ, une inoculation intrapéritonéale de o $cm^3$ 5 de culture déterminait chez le cobaye une spirochétose ictérigène typique.

II. — La spirochétose ictéro-hémorragique de l'homme, signalée pour la première fois en Indochine par Lavau, Farinaud et Liéou en 1931 à Saïgon, a été retrouvée en 1933 et 1934, toujours en Cochinchine, par Ragiot et Delbove.

L'affection n'avait jamais été signalée au Tonkin.

Nous avons pu en observer, en 1934, 3 cas à l'hôpital Lanessan à Hanoï, concernant deux militaires européens et un tirailleur indigène. Nous relatons très brièvement les observations, d'ailleurs classiques, en ne faisant état, ici, que des symptômes principaux.

OBSERVATION I. — Le soldat Ba... du poste de Thai-Nguyên, malade depuis le 2 septembre, est évacué le 8 septembre sur l'hôpital de Hanoï.

A l'entrée, ictère franc généralisé, avec état septicémique prononcé et fièvre élevée. Epistaxis depuis plusieurs heures.

Raideur de la nuque et léger KERNIG.

Présence au niveau des bras et des avant-bras d'une éruption de petites vésicules contenant une sérosité jaunâtre.

Le liquide céphalo-rachidien contient 4,8 lymphos au millimètre cube et 0 g. 30 albumine.

L'hémoculture et l'inoculation du sang au cobaye pratiqués à l'entrée resteront négatives.

Par contre, l'inoculation au cobaye du culot de centrifugation du liquide céphalo-rachidien détermine chez l'animal une spirochétose ictérigène classique, avec nombreux spirochètes INADA-ITO sur frottis d'organes.

Dans les jours suivants, l'urée sanguine qui avait atteint 3 g. 40 o/oo diminua progressivement jusqu'à 0 g. 44 le 17 septembre.

A cette date, reprise de la température qui avait également fléchi. L'hémoculture révèle la présence de colibacilles dans le sang. L'état général va aller, alors, en s'aggravant.

La recherche des spirochètes dans l'urine est négative à plusieurs reprises, et 6 cobayes inoculés les 10, 11 et 20 septembre avec les culots de centrifugation resteront indemnes.

Le malade meurt le 26 septembre.

OBSERVATION II. — Le soldat Be... provient du même poste et le début de sa maladie remonte également au 2 septembre. Les deux militaires affirment n'avoir pas pris de bains dans la rivière.

A l'entrée, BE... présente un subictère généralisé avec myalgies, asthénie et injection des conjonctives. Fièvre élevée qui cède après 48 heures.

Urée sanguine : 1 g. o/oo.

Après 11 jours d'apyrexie, rechute le 21 septembre qui durera 8 jours.

L'inoculation du sang au cobaye, pratiquée à l'entrée, fut négative, mais le 20 septembre (18e jour de la maladie) l'examen du culot de centrifugation des urines montre la présence de spirochètes assez nombreux du type INADA-ITO. L'inoculation de ce culot resta négative.

Enfin, la séro-agglutination de *Leptospira ictero-hemorragiæ* recherchée en décembre était positive au delà de 1/1.000e.

L'épreuve des immunisines était également concluante :

2 cm$^3$ de sérum de BE... protègent le cobaye contre l'inoculation de trois doses mortelles de Leptospires (culture). Les 2 cobayes témoins meurent du 5e au 7e jour avec les lésions classiques. Celui qui a reçu 1 cm$^3$ de sérum seulement meurt le 11e jour.

OBSERVATION III. — Le tirailleur NGUYÊN-B. C... entre le 26 septembre 1934 à l'hôpital. Il est évacué de Tong.

Début de la maladie il y a 48 heures : fièvre élevée ; céphalées et myalgies. Conjonctives très injectées.

Pas d'ictère.

L'urine sanguine ne dépasse pas 0,48 o/oo.

Amélioration progressive en quelques jours. Convalescence rapide. Pas de rechute.

L'hémoculture pratiquée à l'entrée restera négative, mais les cobayes

inoculés le 27 septembre 1934 présentèrent un ictère généralisé qui amena la mort le 7 octobre avec hémorragies de la musculature superficielle, suffusions sanguines au niveau des régions axillaires et inguinales et présence de spirochètes, type INADA-ITO, sur les frottis d'organes.

L'examen du culot de centrifugation d'urines, pratiqué systématiquement chaque jour, à partir du 10e jour, montre, le 8 octobre, la présence de spirochètes morphologiquement semblables à *L. ictero-hemorragiæ*. Les cobayes inoculés ne présentèrent rien.

Au début de janvier 1935, le sérum de Ng. B. C. agglutinait la souche de *L. ictero-hemorragiæ* du laboratoire à plus de 1/2.000e. L'épreuve des immunisines ne put être interprétée : les 2 cobayes témoins moururent le 23 janvier (4e jour) avec des lésions classiques de spirochétose ictérigène. Le cobaye qui avait reçu 1 $cm^3$ de Ng. B. C. mourut le 28 janvier (9e jour) avec les mêmes symptômes, quant à celui qui avait reçu 2 $cm^3$ de sérum, il était mort deux jours après sans lésions visibles.

*En résumé*, nous avons observé au cours du mois de septembre 1934 à Hanoï :

*a*) chez un militaire européen, une spirochétose ictérigène mortelle, avec symptômes méningés (inoculation du liquide céphalo-rachidien positive). Septicémie à colibacilles ;

*b*) chez un second militaire européen, une spirochétose ictérigène bénigne, contractée le même jour ;

*c*) chez un tirailleur indigène, une spirochétose anictérique (inoculation du sang positive).

La recherche du spirochète dans les urines, à partir du 10e jour de la maladie, s'est montrée positive dans les trois cas (urines prélevées aseptiquement à la sonde, morphologie de *L. ictero-hémorragiæ*). Cependant, l'inoculation du culot de centrifugation au cobaye a toujours été négative.

Chez les deux survivants, l'épreuve des immunisines a donné une seule fois un résultat positif, tandis que la séro-agglutination était fortement positive dans les deux cas.

*Hôpital de Lanessan et Institut Pasteur d'Hanoï.*

## Indices de courbures de *Spirochæta marchouxi*,

Par G. DELAMARE et E. ACHITOUV.

Nous avons mesuré, suivant la technique antérieurement indiquée (1), les 179 spires de 36 *S. marchouxi* prélevés sur un agrandissement photographique (× 2) de la figure 4 (planche XXIX) de l'*Atlas* de HOFFMANN.

(1) *C. R. Soc. Biol.*, 5 déc. 1924, 17 janv. et 11 juil. 1925.

TABLEAU

| Spirochètes n° | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| *Indices partiels* — *Spires* *a* | 0,61 | 1 | 0,71 | 0,75 | 0,80 | 0,91 | 0,67 | 0,69 | 0,62 | 0.99 | 0,50 | 0,80 | 0,78 | 0,35 | 0,72 | 0,56 | 0,37 | 0,71 |
| *b* | 0,57 | 0,70 | 0,71 | 0,93 | 0,71 | 0,45 | 0,69 | 0,61 | 0,60 | 1,23 | 0,59 | 0,81 | 0,81 | 0,33 | 1,10 | 0,65 | 0,46 | 1 |
| *c* | 0,83 | 0,89 | 0,85 | 0,57 | 0,80 | 0,67 | | 0,85 | 0,79 | 1 | 0,43 | 1,07 | 1 | | 0,91 | 0,56 | 0,42 | 0,69 |
| *d* | 0,67 | 0,89 | 0,73 | 0,93 | | | | 0,67 | 1,07 | 1 | 0,81 | | 0,93 | | 1,20 | 0,50 | 0,63 | 0,67 |
| *e* | 1,17 | 1,29 | 0,79 | | | | | | 0,81 | 0,69 | 0,68 | | 0,71 | | 0,91 | 0,55 | 0,30 | 0,83 |
| *f* | 0,56 | 1 | | | | | | | 0,79 | | 0,71 | | 0,68 | | 1,09 | 0,71 | 0,61 | 0,47 |
| *g* | 0,71 | 1,29 | | | | | | | 0,71 | | 0,55 | | 0.69 | | | 0,69 | | 0,35 |
| *h* | 0,67 | 1,13 | | | | | | | 0,75 | | | | | | | 0.42 | | |
| *i* | | 1 | | | | | | | | | | | | | | 0,40 | | |
| Total des indices partiels | 4,79 | 9,19 | 3,79 | 3,18 | 2,31 | 2,03 | 1,36 | 2,82 | 6,14 | 4,83 | 4,27 | 2,68 | 5,60 | 0,68 | 5,93 | 5,04 | 2,79 | 4,72 |
| Nombre des Spires | 8 | 9 | 5 | 4 | 3 | 3 | 2 | 4 | 8 | 5 | 7 | 3 | 7 | 2 | 6 | 9 | 6 | 7 |
| *Indices moyens* | 0,60 | 1,02 | 0,76 | 0,80 | 0,77 | 0,68 | 0,68 | 0,71 | 0,77 | 0,97 | 0,61 | 0,89 | 0,80 | 0,34 | 0,99 | 0,56 | 0,47 | 0,67 |
| Différence entre le Mx et le Mn des Indices partiels | 0,61 | 0,59 | 0,14 | 0,36 | 0,09 | 0,46 | 0,02 | 0,24 | 0,47 | 0,54 | 0,38 | 0,27 | 0,32 | 0,02 | 0,48 | 0,31 | 0,33 | 0,65 |
| *Coefficients d'homogénéité* | 7,60 | 6,56 | 2,80 | 9 | 3 | 15,33 | 1 | 6 | 5,88 | 10,80 | 5,43 | 9 | 4,57 | 1 | 8 | 3,44 | 5,50 | 7,29 |

| Spirochètes n° | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 | 29 | 30 | 31 | 32 | 33 | 34 | 35 | 36 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| *Indices partiels* — *Spires* *a* | 0,94 | 0,63 | 0,73 | 0,67 | 0,63 | 0,60 | 0,52 | 0,55 | 0,73 | 0,71 | 0,83 | 0,73 | 1 | 0,82 | 0.50 | 0,92 | 0,46 | 1,17 |
| *b* | 0,93 | 0,70 | 0,50 | 0,71 | 0,87 | 0,41 | 0,63 | 0,64 | 0,53 | 0,71 | 0,85 | 1 | 0,83 | 0,86 | 0,56 | 0,83 | 0,81 | 0,71 |
| *c* | 0,88 | 0,44 | 0,50 | | 0,68 | 0,54 | 0,71 | | 0,58 | 0,55 | 0,91 | 0,80 | 0,71 | 1,09 | 0,50 | 0,75 | 0,94 | 0,69 |
| *d* | 0,38 | | | | 0,67 | | 0,55 | | 0,45 | 0,71 | 0,41 | 0,86 | | | 0,50 | 0,63 | 0,56 | 0,67 |
| *e* | | | | | | | 0.47 | | 0,56 | | 0,74 | 0,69 | | | 0,73 | 0,71 | 0,56 | 0,50 |
| *f* | | | | | | | | | | | 0,69 | 0,42 | | | | | 0,93 | 0,50 |
| *g* | | | | | | | | | | | 0.47 | | | | | | 0,56 | 0,40 |
| *h* | | | | | | | | | | | 0,53 | | | | | | | 0,53 |
| *i* | | | | | | | | | | | | | | | | | | 0,53 |
| Total des indices partiels | 3,13 | 1,77 | 1,73 | 1,38 | 2,85 | 1,55 | 2,88 | 1,19 | 2,85 | 2,68 | 5,43 | 4,50 | 2,54 | 2,77 | 2,79 | 3,84 | 4.82 | 5,70 |
| Nombre des Spires | 4 | 3 | 3 | 2 | 4 | 3 | 5 | 2 | 5 | 4 | 8 | 6 | 3 | 3 | 5 | 5 | 7 | 9 |
| *Indices moyens* | 0,78 | 0,59 | 0,58 | 0,69 | 0,71 | 0,52 | 0,58 | 0,60 | 0,57 | 0,67 | 0,68 | 0,75 | 0,85 | 0,92 | 0,56 | 0,77 | 0,69 | 0,63 |
| Différence entre le Mx et le Mn des Indices partiels | 0,56 | 0,26 | 0,23 | 0,04 | 0,24 | 0,19 | 0,24 | 0,09 | 0,28 | 0,16 | 0,50 | 0,58 | 0,29 | 0,27 | 0,23 | 0,29 | 0,47 | 0,77 |
| *Coefficients d'homogénéité* | 14 | 8,67 | 7,67 | 2 | 6 | 6,33 | 4,80 | 4,50 | 5,60 | 4 | 6,25 | 9,67 | 9,67 | 9 | 4,60 | 5,80 | 6,71 | 8,56 |

17 de ces spirochètes ont 2, 3 ou 4 spires, 19 en possèdent 5, 6, 7 et même 8 ou 9. Leurs courbes, dépourvues de boucles géantes, sont tantôt plus ou moins serrées, tantôt plus ou moins lâches.

Les résultats sont consignés dans le tableau annexé à la présente note.

A la lecture de ce tableau, on constate que les *indices partiels* varient de 0,30 à 1,29. Quelques-uns des spirochètes examinés présentent 2, voire 3 indices identiques, mais, chez la plupart d'entre eux, ces indices diffèrent les uns des autres. La différence entre leur maximum et leur minimum oscille entre 0,02 et 0,77. Sur le graphique des indices partiels, on décèle 3 clochers correspondant sans nul doute à 3 courbes de GAUSS. La première de ces courbes (spires plus ou moins lâches) débute à 0,30, atteint son sommet à 0,50 et se perd au delà de 0,65, là où commence la seconde. Celle-ci englobe le grand maximum de 0,71 pour se terminer après 0,89 à l'apparition de la troisième courbe (spires plus ou moins serrées) dont le point culminant et la fin se trouvent l'un à 100, l'autre à 129. L'indice le plus fréquent (0,71) n'a été rencontré que 17 fois c'est-à-dire dans la proportion, assez faible, de 9 0/0.

Les *indices moyens* sont de 0,34 à 1,02. Leur graphique montre 3 sommets révélateurs de l'existence d'autant de courbes en cloche ayant leurs points culminants respectifs à 0,56, 0,68, 0,79.

Les *coefficients d'homogénéité* sont compris entre l'unité (homogénéité parfaite) et 15,33 (hétérogénéité maxima). Sur 36 individus, il n'en est que 2 présentant le coefficient d'homogénéité parfaite et, parmi les 34 autres, l'on n'en compte que 9 dont le coefficient soit inférieur à 5.

De l'ensemble de ces constatations, il résulte que l'on se trouve en présence d'une « foule » hétérogène d'individus de type lâche, intermédiaire ou serré, conclusion en parfait accord avec le polymorphisme connu de *S. marchouxi*.

S'il est à peine nécessaire d'insister sur les précisions susceptibles d'être apportées par l'investigation numérique à la définition d'un germe dont la description ne laisse point d'être malaisée, on ne saurait passer sous silence les facilités procurées à la détermination des types lâche, intermédiaire et serré par le recours aux indices moyens, ni perdre de vue la valeur que peut présenter la considération des indices partiels pour l'appréciation de l'amplitude et de la topographie du relâchement ou du resserrement des corps spirochétiens.

## Les réactions de gélification du sérum sanguin au cours de l'amibiase.

Par G. FABIANI et R. DENDALE.

Les modifications humorales sont fréquentes au cours de nombreuses maladies chroniques.

Il nous a paru intéressant de rechercher s'il en existait au cours de l'amibiase et si elles présentaient alors quelques particularités qui pourraient leur conférer un caractère spécifique. Il serait utile en effet de posséder quelque réaction biologique commode permettant de déceler facilement l'amibiase, la recherche du parasite dans les selles étant souvent longue et parfois infructueuse en dehors des poussées dysentériques aiguës.

Tous les cas d'amibiase que nous avons étudiés étaient des cas authentiques : la preuve étant faite par la constatation de l'*Entamœba dysenteriæ* dans les déjections.

Pour rechercher les réactions de gélification du sérum sanguin, on a employé les techniques habituelles depuis les travaux de GATÉ et PAPACOSTA, FOX et MACKIE, KOPACZEWSKY, NATTAN-LARRIER et GRIMARD RICHARD : pour la formol-gélification, addition de 2 gouttes de formol à 40 o/o à 1 $cm^3$ de sérum sanguin ; pour la lacto-gélification, addition de 0 $cm^3$ 1 d'acide lactique à 1 $cm^3$ de sérum. On estime que la gélification est obtenue quand le tube peut être renversé sans que le sérum coule. Il ne faut pas oublier que si un sérum normal ne se gélifie pas en présence de formol, la lacto-gélification est un phénomène constant et c'est la vitesse plus ou moins grande de la réaction qui présente un caractère pathologique, compte tenu de la température extérieure car lorsque cette température extérieure s'élève, la vitesse de gélification s'accélère.

Les résultats ont été concordants. Chez tous les malades atteints uniquement d'amibiase, les réactions de gélification ont été néga-

tives. Les premiers résultats obtenus dans ce sens ont été publiés par l'un de nous (1) ; tous ceux que nous avons observés depuis ont donné une réponse semblable, qu'il s'agisse d'enfants ou d'adultes, de formes aiguës récentes ou chroniques à rechutes, de formes intestinales pures ou associées à des localisations hépatiques. Il serait fastidieux d'énumérer le détail d'observations toujours identiques et indiquant une formol-gélification négative et une lacto-gélification se produisant en un temps normal.

Dans 2 cas nous avons fait pratiquer en même temps le dosage des albumines sanguines et nous avons obtenu des chiffres sensiblement normaux :

| | | |
|---|---|---|
| Pour le 1er malade : | albumines totales. . . . | 88 g. 52 |
| | sérine . . . . . . . . | 48 g. |
| | globuline . . . . . . | 40 g. 52 |
| | S/G . . . . . . . . . | 1 g. 18 |
| Pour le 2e malade : | albumines totales . . . . | 86 g. 8 |
| | sérine . . . . . . . . | 51 g. 3 |
| | globuline . . . . . . | 35 g. 5 |
| | S/G . . . . . . . . . | 1 g. 44 |

Par contre dans les cas d'amibiase chez lesquels nous avons rencontré des réactions anormales, il y avait toujours en même temps une infection associée soit du paludisme soit de la syphilis.

Par conséquent, les réactions de gélification sérique n'ont aucune valeur pour le diagnostic de l'amibiase. Au contraire les modifications de ces réactions chez un amibien doivent inciter à rechercher une maladie associée telle que le paludisme ou la syphilis.

Au point de vue théorique, il est intéressant de rapprocher ces constatations qui montrent que l'infestation amibienne ne modifie guère l'équilibre humoral, du fait que l'amibe produit surtout une infection localisée sans infestation sanguine généralisée et du fait que l'amibiase ne donne guère d'immunité. Tout au plus un simple état d'immunité transitoire et partielle. Il n'y a d'ailleurs qué peu d'anticorps produits et ceux que l'on peut déceler par la réaction du complément se montrent particulièrement éphémères.

On peut donc opposer les infections amibiennes aux autres affections à protozoaires (leishmanioses, paludisme, trypanosomiases) et aux grandes infections chroniques (tuberculose, syphilis, lèpre) dans lesquelles les modifications humorales sont si fréquentes et constituent un témoin fidèle de l'infection.

*Laboratoire de Microbiologie*
*de la Faculté de Médecine d'Alger.*

(1) R. DENDALE. L'amibiase infantile. *Thèse Médecine*, Alger, 1934.

## Sur les propriétés antigènes de l'hémozoïne,

Par F. TRENSZ.

X. HENRY considère l'hémozoïne comme antigène : en s'accumulant dans les viscères de paludéens, l'hémozoïne donnerait naissance à des anticorps spéciaux; les « anti-endogènes » seraient décelables par la mélanine choroïdienne, qui fait floculer le sérum des paludéens. Cette conception rapproche, par leurs fonctions antigéniques, deux pigments qui cependant sont bien différents d'origine et de nature. L'hémozoïne dérive de l'hémoglobine; elle contient un noyau pyrrolique, renferme du fer et présente le même spectre d'absorption que l'hématine dont elle est extrêmement voisine. Les mélanines, au contraire, se forment par fermentation à partir de composés phénoliques résultant de la dégradation de la matière protéique. Dans l'état actuel des connaissances, le fer et le noyau pyrrolique n'apparaissent pas comme des constituants fondamentaux des mélanines; elles ne donnent pas le spectre d'absorption de l'hématine. En raison de ces différences de nature, il nous a paru utile de rechercher comment l'hémozoïne provoque la floculation et si elle se comporte comme un antigène. De l'hémozoïne a été isolée du foie et de la rate de deux malades qui ont succombé, en été 1933, à un accès pernicieux à *Pl. præcox*. Le procédé d'extraction de WARASI nous a livré le pigment sous la forme d'une poudre brun foncé qui présente à l'analyse les propriétés de l'hémozoïne.

*Floculation provoquée par l'hémozoïne.* — Au cours d'une première série d'expériences, la mélano-floculation est recherchée, dans 27 sérums de paludéens et 8 sérums témoins, par l'ancienne technique de HENRY, en remplaçant, dans son réactif, les grains de mélanine par une suspension d'hémozoïne de même densité optique. Nous constatons que l'hémozoïne fait floculer le sérum des paludéens. Les réactions obtenues sont cependant moins intenses et moins sensibles qu'avec la mélanine choroïdienne. Deux sérums donnant une réaction positive avec la mélanine ne présentent qu'une floculation douteuse avec l'hémozoïne; les autres sérums de paludéens, à réactions positives avec les deux pigments, ont en moyenne un indice photométrique moins élevé avec l'hémozoïne qu'avec la mélanine.

Dans une deuxième série d'expériences, la mélanofloculation a été recherchée au moyen des mêmes pigments, employés en solution dans l'eau distillée. L'hémozoïne a pu être solubilisée dans l'eau distillée, sans difficulté, par le procédé que nous avons décrit pour la solubilisation des mélanines. Les réactions ont été recherchées, dans

31 sérums de paludéens et 34 sérums témoins, suivant la technique au chlorure d'ammonium. A titre photométrique égal, la solution de mélanine se montre supérieure à l'hémozoïne. L'hémozoïne donne avec 3 sérums de paludéens des réactions négatives, alors que la mélanine donne avec les mêmes sérums 2 réactions positives et une douteuse (il s'agit de 2 infections à *Pl. præcox* et d'un paralytique général infecté de *Pl. vivax*). Avec les autres sérums de paludéens, les réactions sont positives avec les 2 pigments, mais d'intensité très inégale; l'hémozoïne détermine tantôt des floculations massives (6 sérums), tantôt des floculations atténuées et nettement moins intenses que celles que provoque la mélanine (22 sérums). Dans 34 sérums témoins nous notons, avec l'hémozoïne, 2 réactions douteuses et 1 positive. Dans ces témoins, non suspects de paludisme, 2 habitent une région non palustre de France. Le tableau ci-dessous donne les indices comparatifs chez ces 3 malades.

| Diagnostic | Ancienne technique de Henry | Technique au $NH^4Cl$ | |
|---|---|---|---|
| | | mélanine | hémozoïne |
| — | — | — | — |
| Syphilis. . . . . | 51 | 29 | 52 |
| Syphilis. . . . . | 59 | 34 | 32 |
| Néphrite aigüe. . . | 39 | 14 | 105 |

Dans les conditions de nos expériences, la floculation que provoque l'hémozoïne n'est donc pas plus spécifique que celle que provoque la mélanine.

*Propriétés antigéniques de l'hémozoïne.* — Nous avons recherché les propriétés antigéniques de l'hémozoïne en recourant aux deux réactions qui, chez les paludéens, ont été attribuées à l'action de l'hémozoïne : l'intradermo-réaction et la sérofloculation. Un lot de 11 lapins reçoit les différents pigments, en injection intraveineuse, deux fois par semaine pendant 1 mois, à doses croissantes (1-4 cm³). Trois lapins reçoivent une suspension d'hémozoïne (densité optique = 55), l'un d'eux meurt d'embolie ; 2 autres lapins reçoivent l'hémozoïne en solution dans l'eau distillée (D. O. = 45) ; 3 lapins, de la mélanine choroïdienne brute (D. O. = 55); 2 lapins de la mélanine en solution dans l'eau distillée (D. O. = 100); 1 lapin de l'albuminate de fer au 1/600. Une semaine après la dernière injection, les animaux sont soumis à la double épreuve de l'intradermo-réaction et de la sérofloculation. L'intradermo-réaction est recherchée sur la peau rasée du dos du lapin. Les pigments sont employés en solution dans l'eau salée à 9 o/oo, additionnée de $CO^3Li^2$ à 13 o/o, et phéniqué à 0,5 o/o ; ils sont titrés de façon convenable pour la peau du lapin et injectés à raison de 0 cm³ 2.

L'intradermo-réaction croisée donne, chez les différents lapins et avec les différents pigments, des résultats positifs : les animaux réagissent, 12 heures après l'injection d'épreuve, comme les lapins neufs, par une rougeur légèrement œdémateuse de 1-3 $cm^3$ de diamètre. Chez tous les animaux les sérofloculations croisées sont franchement négatives.

En résumé, l'hémozoïne fait floculer le sérum des paludéens ; son pouvoir floculant se montre cependant inférieur à celui de la mélanine choroïdienne. Le sérum de lapins ayant reçu de l'hémozoïne ne flocule pas *in vitro* en présence d'hémozoïne ; l'injection intradermique d'hémozoïne à ces lapins provoque la même réaction que chez des lapins neufs. L'hémozoïne ne se comporte donc pas comme un antigène complet.

*Institut Pasteur d'Algérie.*

## Valeur de la lacto-gélification du sérum sanguin comme test de guérison du kala-azar,

Par G. FABIANI et R. DENDALE.

Il est toujours difficile d'apprécier la guérison du kala-azar, car les signes cliniques ne régressent souvent qu'après la fin du traitement et leur disparition est toujours bien lente. Et cependant il ne faut pas risquer de laisser se produire une rechute qui est beaucoup plus difficile à juguler. On ne peut affirmer la guérison que par un ensemble d'éléments concordants et l'on doit sur ce point adopter l'opinion de d'ŒLSNITZ : « il semble que la guérison est établie quand les tests biologiques et les manifestations cliniques évoluent régulièrement et progressivement vers la normale, en l'absence de tout retour offensif » (1). On ne doit plus alors instituer de thérapeutique, il suffit de surveiller le malade jusqu'à disparition complète de tout signe pathologique. L'ordre dans lequel s'effectue ce retour à la normale est toujours le même : la fièvre cède très vite, puis le foie et la rate régressent et enfin les modifications hématologiques et les tests humoraux disparaissent, mais assez tard. Et comme l'a écrit BENHAMOU : « En l'absence de ponctions de rate répétées, le retour à la normale de l'équilibre humoral semble le meilleur test de guérison du kala-azar » (2).

A l'occasion d'un cas de kala-azar observé avec le médecin-commandant ATTANÉ, il nous a été impossible d'étudier la valeur des différents test proposés. Nous avons surtout étudié la lacto-gélifica-

tion, telle qu'elle a été décrite par KOPACZEWSKY (3), qui ajoute de l'acide lactique au sérum dans la proportion de 1 p. 10. Cette réaction a été appliquée aux leishmanioses par NATTAN-LARRIER et GRIMARD RICHARD (4).

La lacto-gélification s'est toujours montrée la plus sensible. Quand, lors de la période d'état, avant toute thérapeutique, les perturbations humorales étaient au maximum, la formol-leucogel-réaction se produisait en 5 minutes, l'acido-gélification était instantanée. Le dosage des albumines sanguines donnait les chiffres suivants : albumines totales : 104 g. 75 ; sérine : 30 g. 10 ; globuline 74,65 ; S/G = 0,40.

On institue un traitement par des injections intraveineuses de néostibosane qui n'entraîne guère d'amélioration clinique. A la fin de cette cure, le taux des albumines sanguines n'a pas varié (chiffre total : 103,10 ; S/G = 0,40) et les réactions de gélification ont toutes deux conservé leur même valeur. Par contre, l'uréastibamine a eu une action très heureuse sur la marche de la maladie ; à la fin de la série d'injections de ce médicament, la formol-gélification est un peu moins rapide (8 minutes) mais la lacto-gélification est toujours instantanée. Trois mois après la fin de ce traitement, il y a une très grande amélioration, la rate a nettement diminué de volume mais peut encore être palpée à l'inspiration : il n'y a plus de modifications hématologiques ; la formol gélification, les tests à l'eau distillée et à l'uréastibamine sont négatifs ; seule la lacto-gélification est encore anormale puisqu'elle se produit en 40 minutes, alors que, dans ces conditions (température extérieure de 25°), un sérum normal ne se gélifie qu'en 85 minutes en moyenne. C'est donc là la seule anomalie humorale.

Et c'est 7 mois plus tard que l'on constate que toutes les manifestations cliniques et humorales ont disparu. La rate n'est plus palpable. La lacto-gélification se produit en un temps normal. Et le chiffre des protides sanguins est aussi normal : albumines totales : 83 g. 30 ; sérine = 49,10 ; globuline = 34,20 ; S/G = 1,43.

La gélification du sérum par l'acide lactique est donc un test humoral aussi fidèle que les autres et qui se modifie en même temps que les albumines sanguines. Cette réaction est proche de la formol-gélification, mais elle est plus sensible ; et si les courbes représentant l'intensité des deux réactions sont longtemps parallèles, la courbe du formol est plus brève et tombe plus vite, tandis que la courbe lactique est plus étalée.

Tant que la formol-leucogel-réaction est positive, il est évident, comme l'ont écrit NATTAN-LARRIER et GRIMARD RICHARD, que cette réaction est aussi simple et aussi rapide que l'acido-gélification. Mais c'est à la période où, la rate étant encore palpable, la formol-

gélification ne donne plus de réponse, que l'acido-gélification prend toute sa valeur, constituant un test humoral facilement mesurable et que l'on peut suivre régulièrement jusqu'à sa disparition. Par conséquent, c'est la disparition du caractère pathologique de la lacto-gélification qui doit être le dernier test de guérison exigé.

Rappelons que cette lacto-gélification n'a pas plus de valeur spécifique que la réaction au formol, et qu'on peut les constater toutes les deux dans d'autres affections. Cependant, nous n'avons jamais rencontré, en dehors de la leishmaniose viscérale, une lacto-gélification aussi rapide. Et, à notre connaissance, il n'a pas été cité de cas analogues. Néanmoins, ces réactions de gélification, si elles présentent une réelle valeur pratique pour orienter un diagnostic, ne sauraient l'affirmer avec certitude. Mais elles constituent des tests humoraux précieux pour la conduite de la thérapeutique.

*Laboratoire de Microbiologie de la Faculté de Médecine d'Alger.*

BIBLIOGRAPHIE

1. D'ŒLSNITZ. — *Presse Médicale*, 25 mai 1932, p. 833.
2. BENHAMOU, GILLE et NOUCHY. — *Société Médicale des Hôp. de Paris*, 15 mai 1931, p. 884.
3. KOPACZEWSKY. — *C. R. Ac. Sc.*, t. CXCVIII, 26 mars 1934, p. 1271.
4. NATTAN-LARRIER et GRIMARD RICHARD. — *C. R. Soc. Biol.*, 1934, t. CXVI, p. 920.

## Remarques sur la communication de MM. GIRAUD et P. CIAUDO. « Sur la valeur de la réaction au Sulfarsénol pour le diagnostic de la leishmaniose interne »,

Par J. CAMINOPETROS

Dans leur communication, parue dans le n° 5 de ce même *Bulletin* (8 mai 1935) MM. GIRAUD et CIAUDO, qui ont cherché à vérifier la spécificité et la fidélité de la séro-floculation au sulfarsénol dans le kala-azar humain et canin arrivent à la conclusion suivante :

« La réaction a donc une certaine valeur spécifique puisque, jusqu'à présent nous ne l'avons jamais trouvée positive en dehors de la leishmaniose. Par contre, elle est très peu sensible, beaucoup moins que les autres réactions proposées jusqu'à ce jour ».

Cette conclusion est tirée des résultats obtenus en appliquant la séro-floculation au sulfarsénol, d'une part sur 100 sérums de sujets

atteints d'affections les plus diverses (certaines apyrétiques, d'autres en pleine évolution fébrile), d'autre part sur des porteurs de splénomégalies de nature variée et enfin sur 7 sérums de chiens et 4 sérums d'enfants atteints de kala-azar.

Or les auteurs ne paraissent pas avoir tenu compte du caractère principal de la réaction, c'est-à-dire de la formation du culot floconneux et de la clarification de la masse surnageante du liquide. Ce sont néanmoins ces caractères de la floculation qui permettent surtout l'évaluation de l'intensité et en somme de la spécificité et de la sensibilité de toute réaction de floculation. Cela ressort de la description des résultats obtenus par l'épreuve de la séro-floculation au sulfarsénol soit dans le cas de 100 sérums pathologiques provenant d'affections autres que le kala-azar, soit dans le cas de sérums prélevés sur les 7 chiens ou les 4 enfants atteints de kala-azar ainsi que de la description de leur technique de la réaction.

Sur ce dernier caractère nous avons assez insisté déjà dans la description cependant succincte dans notre première communication à la *Société de Biologie* (t. CXV, p. 910, 1934). Nous écrivions, en effet : « Si dans des volumes constants (2 cm³) de solution de sulfarsénol dans de l'eau distillée à des taux variant de *1 à 4 g. o/o*, on ajoute progressivement goutte à goutte du sérum, dilué ou non, de malades ou d'animaux atteints de leishmaniose, on constate l'apparition immédiatement après l'addition de la première goutte du sérum, *d'un trouble lactescent du liquide* suivi de la *formation au bout de quelques minutes d'un culot floconneux*. Ainsi la bande de la floculation du kala-azar s'oppose nettement par son étendue ainsi que par la *formation du gros culot floconneux* à la bande très limitée des sérums normaux ou pathologiques ».

Voici comment sont notés par MM. GIRAUD et CIAUDO les résultats de l'épreuve de la réaction dans le premier cas (solution à 2 o/o de sulfarsénol) :

12 fois *absence totale de trouble*, 84 fois *un trouble très léger* disparaissant à la 2ᵉ ou 3ᵉ goutte, 4 fois un trouble net disparaissant à la 4ᵉ ou 5ᵉ goutte, aucun sérum n'a donné de trouble persistant au delà de la 5ᵉ goutte.

Les résultats obtenus avec les sérums canins sont décrits ainsi :

« Sept chiens atteints de leishmaniose naturelle ou expérimentale et dont le sérum donnait les réactions au formol et à l'uréastibamine, positives, ont donné, avec la réaction au sulfarsénol un trouble allant pour quatre d'entre eux de la 4ᵉ à la 6ᵉ goutte, pour deux jusqu'à la 7ᵉ goutte, pour un seul jusqu'à la 10ᵉ goutte, jamais au delà ».

Les résultats observés pour quatre sérums d'enfants atteints de kala-azar sont ainsi décrits :

« OBSERVATION I. — Cas récent. La réaction au sulfarsénol donnait un trouble pour les trois premières gouttes disparaissant à la 4e réaction non spécifique.

OBSERVATION II. — Cas amélioré déjà par un premier traitement à l'uréastibamine. La réaction au sulfarsénol donnait un trouble pour les deux premières gouttes disparaissant à la 3e goutte 1/2, réaction non spécifique.

OBSERVATION III. — Cas traité depuis 3 mois et pratiquement guéri. La réaction au sulfarsénol donnait un trouble pour les trois premières gouttes disparaissant à la 4e goutte ; réaction non spécifique.

OBSERVATION IV. — Cas grave non traité, présence de leishmaniose en très grand nombre dans les frottis de moelle osseuse. Réaction au sulfarsénol négative ; trouble disparaissant à la 5e goutte ».

Dans l'épreuve de la réaction telle qu'elle est décrite par MM. GIRAUD et CIAUDO, il semble que ces auteurs n'ont pas pris en considération, son caractère fondamental, la formation du culot floconneux, indispensable dans l'évaluation des résultats de toute séro-floculation, mais seule la réversibilité de la séro-floculation au sulfarsénol, qui bien qu'elle soit un caractère particulier à celle-ci à l'encontre de la séro-floculation avec des composés organiques d'antimoine ne permet à elle seule d'évaluer l'intensité de la floculation. Ainsi dans le cas des sérums provenant des sujets atteints de kala-azar ni l'intensité du trouble produit au cours de l'addition du sérum ni le volume du floculat ne furent notés. Dans le cas de sérums provenant des sujets atteints d'affections diverses dans 84 cas sur 100 le trouble observé est qualifié seulement de très léger et 4 fois de net. Nous pensons que la conclusion de MM. GIRAUD et CIAUDO concernant la faible sensibilité de la réaction n'est pas légitime.

Voici une description plus détaillée de la technique et des caractères de la séro-floculation au sulfarsénol, à laquelle, bien entendu, doit se conformer, pour nous, toute épreuve de la réaction. Nous l'empruntons à notre communication à la Société Médicale d'Athènes du 7 mars 1934.

« Si dans des quantités constantes (2 cm³) de solutions du sulfarsénol dans de l'eau distillée (ou mieux de l'eau bidistillée) à des taux variant de 1 à 4 g. o/o on ajoute progressivement goutte à goutte avec une pipette du sérum des malades ou d'animaux atteints de kala-azar, nous observons qu'après l'addition de la première goutte de sérum la solution de couleur jaune devient d'abord trouble

et lactescente (*trouble opaque*) et que plus tard des flocons blanchâtres tombent au fond du tube tandis que la masse surnageante du liquide perd sa couleur jaune et se clarifie entièrement. Cette floculation va en augmentant jusqu'à la 5e-20e goutte du sérum. Elle devient totale dans ces limites. Par la suite le floculat se dissout peu à peu pour disparaître totalement si bien que la masse du liquide s'éclairait et reprend la couleur jaune caractéristique de la solution de sulfarsénol (*Inversion de la floculation*). Il faut noter que les solutions de sulfarsénol peuvent être conservées pendant 24 heures et qu'avec ces solutions, si vieillies, les résultats de la réaction sont plus nets. L'étendue de la floculation et son intensité sont plus évidentes si on fait la réaction dans une série des tubes dont tous contiennent la même quantité de solution de sulfarsénol et dans lesquels le nombre des gouttes du sérum va en croissant du premier au dernier. Il est évident que l'état colloïdal de la solution de sulfarsénol, imparfait au début, se renforce et se stabilise après un certain temps. Pour cette raison il est nécessaire d'employer à côté de la solution à 2 o/o d'autres solutions d'un titre plus élevé jusqu'à 4 o/o ; celles-ci permettront d'évaluer plus facilement l'intensité de la formation du culot floconneux (c'est-à-dire le degré de la floculation) et de juger en même temps de la sensibilité de la réaction.

Si la réaction est exécutée dans les mêmes conditions mais avec des sérums de sujets sains ou atteints d'affections fébriles accompagnées ou non d'hépatosplénomégalie (paludisme, anémie infantile pseudo-leucémique, fièvre de Malte, tuberculose, fièvre typhoïde, trois éventualités seront à noter : 1° l'addition du sérum ne produira aucun trouble de la solution ; 2° avec les premières gouttes apparaîtra un *trouble translucide* qui ne persiste pas après la 3e ou 5e goutte ; 3° la floculation sera complète ; *trouble opaque* avec gros culot floconneux, mais persistante encore après un nombre très élevé des gouttes (*Floculation irréversible*). La séro-floculation au sulfarsénol appliquée suivant cette technique pour le diagnostic de la leishmaniose interne devrait donner des résultats tout à fait comparables à ceux obtenus par nous-mêmes sur un nombre de cas de kala-azar humains dépassant actuellement la centaine. Il faut donc considérer comme réaction spécifique du kala-azar au sulfarsénol une séro-floculation vraie et non pas un simple trouble translucide, séro-floculation qui doit être réversible.

Elle nous a permis ainsi que nous l'avons déjà noté (*Bull. de Path. Exotique*, t. XXVII, p. 443, mai 1934) de mettre en évidence le kala-azar canin même dans des cas où l'examen direct des frottis des viscères fut négatif et où l'inoculation au spermo-

phile a confirmé ultérieurement la présence des parasites dans le foie et la rate. Ce qui montre suffisamment la sensibilité de cette réaction qui est actuellement d'un usage courant en Grèce.

*Institut Pasteur d'Athènes.*

## Essai, chez la sarigue Philander, de transplantation de filaire dans la cavité péritonéale de sarigue non parasitée,

Par J. TISSEUIL.

Dans nos expériences antérieures (1), nous avons essayé de voir quelle pouvait être la durée de la vie des microfilaires, par inoculation de sang riche en parasites prélevé par ponction cardiaque puis injecté dans le péritoine d'un animal jeune et indemne.

Nous avons constaté que les microfilaires n'apparaissent que six à onze jours après dans le sang périphérique du nouvel hôte et en très petite quantité, pour disparaître ensuite complètement de tout l'organisme. Nous en avons conclu que les microfilaires ne devaient avoir qu'une courte existence de quinze jours environ.

La sarigue Philander est un animal qui se prête bien à toutes ces expériences, car sur 11 animaux adultes que nous avons autopsiés, 7 portaient des filaires, soit 64 o/o, sans prédominance pour un sexe. Les petits que nous avons examinés, alors qu'ils étaient portés par leur mère, étaient tous indemnes.

Ces filaires sont libres dans la cavité péritonéale et le suc péritonéal est très riche en microfilaires ; les intestins sont courts et de gros diamètre.

Ces conditions nous ont permis de vérifier directement la longévité des microfilaires que nous avions estimés dans les expériences ci-dessus mentionnées. L'inoculation de sang parasité dans la cavité péritonéale pouvait-elle amener les microfilaires à se comporter de façon différente de celles qui suivent une évolution normale ; celles-ci avaient-elles subi une mue préparatoire pour traverser l'épiploon, le péritoine ou l'action du milieu sanguin de l'hôte parasité les avaient-elles modifiées au point de les rendre moins aptes à franchir à nouveau la barrière péritonéale ? Pour respecter le cours de l'évolution normale, avons-nous essayé d'inoculer une filaire femelle dans la cavité péritonéale d'un hôte neuf. Nous

(1) V. *Bull. Soc. Path. Exot.*, n° 3, p. 193, 1935.

avons pensé qu'en outre, par cette expérience, il serait possible de nous rendre compte de l'aptitude à un transfert d'un hôte à l'autre de la filaire adulte, et de voir si le passage par l'insecte intermédiaire était obligatoire.

Cette expérience nous a permis de vérifier que les microfilaires passaient le neuvième jour dans le sang périphérique où elles étaient retrouvées de moins en moins nombreuses pendant huit jours. La filaire avait dû mourir rapidement après l'inoculation puisqu'il était difficile de la reconnaître dans le kyste de l'épiploon où elle était contenue.

Nous donnons ci-dessous le relevé de cette expérience :

*3 avril 1935.* — Depuis un mois et demi vivent au laboratoire une sarigue femelle et son petit, un jeune mâle de trois mois environ.

A leur capture, et aujourd hui encore, le sang de la mère contient de rares microfilaires et celui du petit n'en contient pas.

La mère est sacrifiée. Dans la cavité péritonéale sont trouvées trois filaires femelles ; l'épiploon est recroquevillé, formé de granulations jaunâtres très fines et d'une demi-douzaine de granulations riziformes qui sont des kystes filariens.

Deux filaires, un mâle et une femelle, sont prélevées et passées sans traumatisme, par une petite boutonnière, dans la cavité péritonéale de la jeune sarigue mâle. Pendant les cinq premiers jours, celle-ci paraît fatiguée ; mieux ensuite, amaigrie le 11, le 12 elle était bien ; et les microfilaires sont trouvées ce jour dans le sang périphérique rares, bien que dans quelques champs il y en ait jusqu'à 5. Elles sont retrouvées de plus en plus difficilement jusqu'au 18.

*21 avril 1935.* — Cette sarigue en bon état est sacrifiée, pour savoir si la filaire femelle est improductive ou morte. Nous ne pouvons la trouver dans la cavité péritonéale ; un frottis de suc péritonéal ne contient aucune microfilaire ; mais un nodule grisâtre est appendu à l'extrémité de l'épiploon. La dissection de ce nodule met en évidence un lambeau de filaire qui ne révèle au microscope que la cuticule bien conservée avec ses tries et quelques grosses cellules granuleuses. Dans le frottis de ce nodule écrasé en totalité n'existe aucune microfilaire vivante, mais après coloration au Giemsa on en découvre de nombreuses, fragmentées, dont les noyaux seuls sont bien colorés, sans cuticule visible ; en outre les cellules de l'épiploon sont surcolorées : les noyaux sont épaissis, le protoplasma en boule ; rares sont les cellules normales.

Dans le frottis d'un fragment d'épiploon voisin, il n'y a pas de microfilaire et toutes les cellules sont normales, même après coloration.

## Conclusions

Dans cette expérience, une filaire adulte insérée dans le péritoine d'un autre hôte est morte rapidement tant elle était modifiée dans le kyste de l'épiploon dix-huit jours après ; mais cette seule expérience ne peut permettre de conclure que le passage par l'insecte est obligatoire.

Les microfilaires nées dans le milieu qui leur est habituel, la cavité péritonéale, passent difficilement dans la circulation sanguine où elles ne sont retrouvées neuf jours après qu'assez rares pour disparaître complètement après dix-huit jours de tout l'organisme, ainsi que le montre l'autopsie.

Après leur naissance, ces microfilaires n'ont donc pas survécu plus de quinze jours et n'ont été présentes dans la circulation que huit jours.

*Travail de l'Institut d'Hygiène de Cayenne.*

## Influence de la concentration en sel marin sur le développement larvaire d'*Anopheles maculipennis*, (var. *atroparvus*, *fallax* et *labranchiæ*),

Par E. ROUBAUD, J. COLAS-BELCOUR et M. TREILLARD.

Le fait qu'*Anopheles maculipennis* se rencontre souvent dans les régions marécageuses côtières à eau plus ou moins saumâtre, a conduit à se poser, depuis longtemps, un certain nombre de questions relatives à l'influence de la concentration en sel marin sur la biologie de ce moustique et d'assez nombreux travaux ont déjà été effectués dans ce sens. Nous ne ferons pas ici l'historique de ce problème. Toutefois, nous ne pouvons passer sous silence une des premières études méthodiques poursuivies sur cette question par GRASSI qui démontra une influence indéniable de la salinité sur le développement larvaire (1). Nous dirons également que s'il apparaît bien, dès maintenant, que certaines des races plus ou moins récemment distinguées dans l'espèce *maculipennis* sont plus étroitement attachées que d'autres aux gîtes d'eau salée, il ne semble pas, toutefois, qu'il y ait adaptation exclusive, de certaines de ces races, à l'eau saumâtre et qu'un certain éclectisme à ce point de vue soit plutôt à noter. Nous pouvons aussi ajouter brièvement qu'en ce qui concerne les espèces tropicales et orientales, cet éclectisme semble encore plus marqué, en ce sens que des espèces d'eau douce sont capables, de se développer dans l'eau de mer fortement concentrée (2) ; il est vrai que, comme pour le *maculipennis*, certaines variétés ne semble se rencontrer que dans les milieux saumâtres.

Quoi qu'il en soit, nous avons voulu nous rendre compte si, dans les conditions évidemment artificielles du laboratoire, un certain nombre des races actuellement décrites de l'*A. maculipennis*, et

que nous possédions en élevage, trouvaient ou non leur avantage à être élevées en eau de mer diluée à des taux variés.

Nous avons expérimenté sur les trois races suivantes, présentant des différences assez nettes au point de vue de leur comportement biologique dans la nature comme au laboratoire : var. *atroparvus* de Vendée (d'eau saumâtre, sténogame, hétérodyname), *fallax* de Normandie (d'eau douce, sténogame, homodyname) et *labranchiæ* d'Italie (d'eau plus ou moins saumâtre, eurygame, homodyname).

Il ne faut pas oublier qu'en dehors des conditions de salure de l'eau, le manque de lumière, en hiver, peut occasionner un ralentissement dans le développement des algues et par suite une diminution de l'aération des espaces forcément confinés où nous opérions ; ce facteur nous a donné, parmi nos expériences, des résultats qui n'ont pu être retenus : une certaine mortalité prématurée, en effet, a été due non à la concentration saline elle-même, mais au développement bactérien ou saprolégnien (opalescence, voile et même envahissement mycélien des larves).

Notons encore qu'afin de faire ressortir les seuils sensibles de la concentration, nous avons tout d'abord expérimenté toute la gamme des dilutions progressives, tandis que dans une expérience ultérieure (que nous considérons comme plus intéressante), afin de prévenir les effets de l'encombrement signalés par Roubaud et Toumanoff (3) nous avons opéré dans de larges cristallisoirs.

Voici donc trois expériences caractéristiques de ces deux modalités.

I. Nous avons disposé 18 tubes Borrel contenant chacun 40 $cm^3$ d'une dilution d'eau de mer de salinité décroissante, allant de 36 $cm^3$ d'eau de mer pour 4 $cm^3$ d'eau distillée (l'eau de mer titrait 34 gr. 51 par litre de chlorure, évalué en NaCl) jusqu'à 2 $cm^3$ d'eau de mer pour 38 $cm^3$ d'eau distillée (en passant par 32 $cm^3$ e. m. + 8 $cm^3$ e. d.; 28 $cm^3$ e. m. + 12 $cm^3$ e. d., etc.), un témoin étant constitué par un tube d'eau distillée pure. Chaque tube reçut 3 larves d'*A. maculipennis* var. *fallax*, âgées de 2 jours et nous notâmes, chaque jour, le développement ou la mortalité, le tube où se noterait la pre mière apparition de nymphes devait indiquer la dilution considérée comme optima. Nous nourrissions nos larves en répandant, chaque jour, à la surface du liquide, un peu de poudre de protocoques ; les dilutions étaient renouvelées chaque semaine, afin de prévenir un trop grand développement bactérien.

Nos résultats permettent de distinguer trois groupes de dilutions d'eau de mer :

1° un premier groupe allant de la dilution : 36 $cm^3$ d'eau de mer + 4 $cm^3$ d'eau distillée, à la dilution : 10 $cm^3$ d'eau de mer + 30 $cm^3$ d'eau distillée, inclus, où la mortalité s'avéra extrêmement rapide : 3 jours ;

2° un second groupe allant de la dilution : 9 cm³ d'eau de mer + 31 cm³ d'eau distillée jusqu'à la dilution : 5 cm³ d'eau de mer + 35 cm³ d'eau distillée, inclus, où la survie des larves augmenta progressivement jusqu'au tube contenant la dilution : 5 cm³ + 35 cm³, qui s'est révélée comme la salure optima (4 gr. 31 de chlorures par litre, en NaCl), c'est-à-dire celle où se montrait la mortalité la plus faible et l'apparition la plus précoce des nymphes (34ᵉ jour) ;

3° un troisième groupe, allant de la dilution : 4 cm³ d'eau de mer + 36 cm³ d'eau distillée, jusqu'à la dilution : 2 cm³ d'eau de mer + 38 cm³ d'eau distillée et le témoin ne contenant que de l'eau distillée, où la survie des larves s'accompagna d'une mortalité plus élevée et d'un retard manifeste dans l'apparition de la nymphose.

II. Cette série d'expériences fut faite également en tube Borrel, contenant 40 cm³ de dilutions d'eau de mer analogues à celles de la série I, mais en utilisant la var. *atroparvus*, originaire de Vendée, dont 4 larves âgées de 2 jours étaient disposées dans chaque tube. Là encore nous eûmes :

1° un premier groupe de dilutions, allant de 36 cm³ d'eau de mer (l'eau de mer titrait 37 gr. 42 par litre de chlorure évaluée en NaCl) + 4 cm³ d'eau pure jusqu'à 12 cm³ d'eau de mer + 28 cm³ d'eau pure, dans lesquelles, la mortalité s'affirma dès le premier jour ;

2° un second groupe allant de la dilution : 11 cm³ d'eau de mer + 29 cm³ d'eau pure jusqu'à la dilution optima 7 cm³ e. m. + 33 cm³ e. p. (6 gr. 54 de chlorures, en NaCl, par litre) offre une mortalité presque nulle et une apparition de nymphes du 24ᵉ au 34ᵉ jour ;

3° le troisième groupe n'est pas apparent et aux dilutions, où dans la série I la mortalité augmentait, nous eûmes, ici, persistance de vie et même nymphose.

III. Cette série fut faite en cristallisoir de 1 litre pour les raisons avancées plus haut. Nous n'avons expérimenté que sur les cinq dilutions suivantes ;

200 cm³ d'eau de mer (l'eau de mer comme dans l'expérience I, titrait 34 g. 51 par litre de chlorure évaluée en NaCl) + 800 cm³ d'eau pure; 100 cm³ + 900 cm³; 50 cm³ + 950 cm³ ; 25 cm³ + 975 cm³ et un témoin d'eau pure. Dans chaque cristallisoir, nous avons disposé 36 jeunes larves de la variété *labranchiæ*.

Nous pouvons encore ici distinguer deux groupes de résultats :

1° dans la première dilution : 200 cm³ d'eau de mer + 800 cm³ d'eau pure (soit au 1/5ᵉ) il ne resta plus, le 15ᵉ jour, que 8 larves vivantes et l'on n'obtint une nymphe unique qu'après plus d'un mois :

2° dans les dilutions 2, 3 et 4, soit respectivement 100 $cm^3$ d'eau de mer + 900 $cm^3$ d'eau pure, 50 $cm^3$ e. m. + 950 $cm^3$ e. p. et 25 $cm^3$ e. m. + 975 $cm^3$ e. p. (correspondant à des salures variant de 3 gr. 45 à 0 gr. 86 par litre en NaCl), au 15e jour, il resta encore respectivement 20, 24 et 19 larves vivantes et la nymphose apparut les 16e, 17e et 18e jours.

Dans l'eau pure, par contre où il ne restait, au 15e jour, que 12 larves vivantes, la nymphose ne commença que plus d'un mois après, comme dans notre premier groupe (eau de mer peu diluée).

Ces trois séries d'expériences montrent des résultats comparables que l'on peut faire ressortir ainsi :

Si une concentration élevée d'eau de mer (du 1/3 au 1/5e) est plutôt nocive pour le développement des larves des trois variétés d'*A. maculipennis* sur lesquelles nous avons expérimenté, une concentration d'eau de mer allant du 1/5e au 1/20e est plus favorable au développement de ces larves que l'eau pure.

Rappelons encore que les trois variétés sur lesquelles nous avons expérimenté semblent avoir dans la nature des exigences différentes vis-à-vis de la concentration saline, ce qui expliquerait les différences du taux optimum de chacune de ces variétés qui, néanmoins bénéficient nettement d'une certaine teneur en sel marin.

Sans vouloir, ici, passer en revue toutes les hypothèses que l'on peut avancer pour expliquer le mécanisme de l'action favorisante constatée dans les trois séries d'expériences que nous avons retenues, on peut cependant envisager l'action de deux facteurs ou groupes de facteurs, agissant séparément ou de concert :

1° le développement plus ou moins grand d'une microflore particulièrement favorable avec, au contraire, modération de la croissance bactérienne nocive ;

2° l'existence d'un état physico-chimique de l'eau favorable à la biologie des larves (déplacement, respiration) par suite de modifications avantageuses de la tension superficielle et de la pression osmotique.

## BIBLIOGRAPHIE

1. GRASSI et SELLA. — Seconda Relazione della lotta antimalarica a Fiumicino (Roma), 1920, p. 161 (Voir également les excellents travaux de SWELLENGREBEL et ses collaborateurs sur les races hollandaises.
2. C'est le cas de *Pm. ludlowi* var. *sundaïca* par exemple.
3. ROUBAUD et TOUMANOFF. *Bull. Path. Exot.*, t. XXIII, 1930, p. 1025.

# *Anopheles (Myzomyia) funestus* var. *imerinensis* var. n. de Madagascar,

Par H. MONIER et M. TREILLARD.

L'un de nous a capturé à Tananarive et ses environs et en nombre assez considérable (1.309) un anophèle que nous avons reconnu appartenir à l'espèce : *Anopheles (Myzomyia) funestus*, mais dont la description n'est entièrement superposable ni à celle de l'*A. funestus* type, ni à celle des variétés qui ont été jusqu'ici publiées. Les différences que nous avons observées, bien que minimes, nous paraissent assez intéressantes et caractéristiques pour que nous proposions de voir là une variété nouvelle que nous invitons à dénommer : var. *imerinensis*, en considération de sa localisation géographique. Nous répugnons à la pulvérisation des espèces telle qu'elle a été pratiquée justement dans ce groupe si important, par son importance numérique et pathogène, qu'est le groupe *funestus-marshalli-minimus-aconitus*, dont la révision s'imposera lorsque l'on aura réussi à en faire l'élevage, mais nous avons pensé, néanmoins, qu'il y avait intérêt tout au moins provisoirement, à grouper à part, sous une dénomination propre, un ensemble de formes se manifestant dans une aire géographique distincte où l'espèce n'avait pas encore été signalée (si l'on demeure convaincu toutefois de l'existence véritable de l'espèce *marshalli*).

On sait que ce qui définit l'espèce *A. funestus*, c'est, en premier lieu, de présenter les caractéristiques du groupe *Myzomyia* s. s. D'après EDWARDS et CHRISTOPHERS ces caractéristiques sont les suivantes : armature bucco-pharyngienne présentant une double rangée de dents sans racines profondes, pas d'écailles aux lobes pronotaux ; palpes ♀ jamais très touffus, pas de tachetures blanches sur fémurs et tibias ; tarses postérieurs habituellement entièrement noirs ou segments tarsiens avec anneaux pâles étroits ; tarses antérieurs non galonnés largement de blanc ; ailes présentant dans l'ensemble plus de noir que de blanc et, notamment, V6 ne présentant pas sa portion noire sous forme de trois taches.

Il est donc impossible de confondre *A. funestus* avec *A. (Pseudomyzomyia) gambiæ* comme on l'a fait quelquefois ; il diffère par tous ces caractères, appartenant à un autre groupe.

Dans le groupe *Myzomyia s. s.* quels sont les caractères qui différencient *funestus* de ses congénères parfois très proches ?

C'est en premier lieu les dimensions et dispositions relatives des bandes blanches des palpes ♀.

En effet, on distingue pour le groupe *funestus* une large bande

et deux étroites, tandis que pour le groupe *marshalli* et *minimus-aconitus* on a deux larges bandes et une étroite. N'oublions pas d'ajouter que l'on rencontre des formes aberrantes et intermédiaires.

Ensuite, dans l'aile, V3 a plus de noir que de blanc à l'inverse de ce qui se passe chez *marshalli.*

Ajoutons encore l'existence chez *funestus* de soies dorées sur le mésonotum, absentes chez *marshalli.*

Impossible, d'autre part, de confondre *funestus* avec d'autres espèces très voisines, comme *longipalpis*, *transvalensis*, *lesteri*, soit à cause des bandes blanches des palpes ♀ et surtout de la bande noire post-apicale, soit à cause des dimensions des ailes ou des soies du mésonotum.

Voyons maintenant ce qui différencie notre variété nouvelle : *imerinensis.*

C'est :

1° L'étroitesse de la bande noire post-apicale des palpes ♀ : cette bande, en effet, est *nettement plus petite* que la bande blanche apicale (celle-ci est 1,7 fois plus grande) ;

2° V6 est entièrement noir ;

V3 n'est ni entièrement noire (var. *bisignata*), ni entièrement blanche (var. *arabica*) ;

3° Les pattes postérieures, au lieu d'être noires, sont d'un brun fauve, avec articulations plus pâles assez nettes ;

4° Les taches de la frange sont très peu visibles ;

5° L'avant-dernière tache noire de la costa contient trois fois et plus les taches blanches qui l'entourent (et non deux fois ou deux fois et demi).

Notre variété, que nous décrirons prochainement avec plus de détails et avec des figures, est donc aussi caractérisée que les variétés actuellement connues de l'*A. funestus* (*arabicus*, *bisignatus* et *fuscivenosus*).

## Sur la nutrition bactérienne expérimentale de *Myzomyia minima*,

Par M. TREILLARD.

Parmi les éléments constitutifs de la nutrition des Culicinés, il semble bien que les bactéries, qui se développent dans l'eau de leur gîte, dans la nature, comme au laboratoire, doivent avoir une place

importante; quelques rares travaux à ce sujet ont déjà apporté des résultats, suggestifs et il nous a semblé intéressant de rapporter ici une brève expérience que nous avions effectuée, il y a déjà quelques temps, mais que nous n'avons pas vu renouveler d'autre part. Nous avons voulu nous rendre compte de la possibilité d'élever au laboratoire une espèce tropicale *M. minima* qui se développe naturellement dans des gîtes d'eau relativement pure et courante, en la nourrissant exclusivement de bactéries vivantes.

Nous avons, à cet effet, isolé d'une eau d'un gîte naturel de cette espèce, une bactérie (sarcine indéterminée) dont nous avons fait des cultures sur gélose. Ces cultures ont été émulsionnées à raison d'une culture de 48 heures en tube de 16 pour 20 $cm^3$ d'eau de robinet. De cette suspension nous avons pris pris les dilutions suivantes :

1 goutte par $cm^3$ d'eau
2 gouttes —
4 — —
8 — —

Nous avons disposé des larves de *M. minima* (écloses d'œufs pondus au laboratoire), à raison d'une larve par petit tube contenant 1 $cm^3$ des suspensions bactériennes ci-dessus. Pour chaque taux de dilution nous avons mis en expérience 6 larves: le milieu était entièrement renouvelé deux fois par jour.

Voici quels ont été les résultats de cette expérience :

Dans la première série (1 goutte de suspension bactérienne par $cm^3$ d'eau) dès le 3e jour la moitié des larves sont mortes et le 6e jour il n'en reste qu'une qui, continua à se développer.

Dans la seconde série (2 gouttes de suspension bactérienne par $cm^3$ d'eau) la mortalité est légèrement moindre puisque le 6e jour il reste encore 2 larves dont une seule parvient à se développer.

Dans la 3e série (4 gouttes de suspension bactérienne par $cm^3$ d'eau) il ne meurt que 2 larves, le 4e jour et 1 le 5e; il reste donc, à partir du 6e jour, 2 larves qui continuèrent à se développer.

Dans la 4e série enfin (8 gouttes de suspension bactérienne par $cm^3$ d'eau), il y a persistance des larves à peu près équivalente à celle de la série 3, mais mort brusque des 2 larves restantes le 7e jour.

On peut donc conclure de cette brève expérience.

1° que les larves de *M. minima* peuvent se nourrir de bactéries;

2° que jusqu'à un certain taux, une certaine abondance de bactéries est plutôt favorable à leur croissance et à leur développement;

3° qu'après un certain taux, le développement bactérien devient nocif;

4° que les 5 ou 6 premiers jours constituent la période critique après laquelle la mortalité semble beaucoup moindre.

# Utilisation des « Poissons Millions » pour la lutte biologique contre les larves d'Anophèles à Dakar,

Par G. RIMBAUT et MAURICE MATHIS.

L'un de nous ayant réalisé à l'Institut Pasteur de Paris un élevage important de *Lebistes reticulatus* (1), encore appelé *Girardinus guppyi*, ou plus communément « Poisson Million » à cause de son étonnante fécondité, en confia trois couples au Directeur de l'Institut Pasteur de Dakar qui les emporta en A. O. F. en novembre 1933.

Ces petits Poissons de la famille des Pœcilidés ont retenu notre attention par l'ensemble de leurs caractéristiques biologiques : petite taille (les plus grosses femelles ne dépassant pas 5 cm.) ; reproduction par viviparité (30 à 60 petits par ponte tous les 25 à 28 jours) ; voracité remarquable favorisant une croissance rapide et la maturité sexuelle des femelles dès le deuxième mois. Les conditions climatiques de Dakar se rapprochant de celles de leur pays d'origine (Régions Nord de l'Amérique du Sud, petites Antilles) nous permirent de compter sur une acclimatation parfaite, espérance pleinement confirmée par l'expérience.

Nous avons effectué un essai préliminaire dans un puits maraîcher des environs de Dakar, à Médina, préservé du pétrolage hebdomadaire par un signal. Nos recherches se sont limitées à un seul puits pour en suivre avec plus de précision les moindres variations au point de vue du nombre des larves d'Anophèles et de celui des jeunes Poissons.

Destinés à l'arrosage des jardins, ces trous d'eau plutôt que puits présentent tous les mêmes particularités :

1° Creusés dans le sable (Toute la région horticole est sablonneuse).

2° Assez vastes (Manque de boisage pour prévenir les éboulements).

3° Peu profonds. Ils ne dépassent pas 2 m. 50 au-dessous du niveau du sol.

4° La couche phréatique est légèrement saumâtre.

S'ils constituent pour les jardiniers indigènes une grande commodité, ces puits présentent un grave danger en tant que gîtes à larves d'Anophèles. Au nombre de 1.500 environ sur une distance de 5 km. (de la baie de Fann à l'Ouest, à la baie de Hann au Nord-Est), ils forment une véritable ceinture palustre pour l'agglo-

(1) Cette souche entretenue depuis une dizaine d'années à Paris par E. ROUBAUD a été également acclimatée d'emblée par C. TOUMANOFF au Tonkin.

mération dakaroise. Le danger de cette multitude de gîtes est encore augmenté par la présence des vents dominants qui balayent la presqu'île dans le sens longitudinal, créant pour la zone de Bel-Air de véritables invasions de Moustiques.

Le puits dont nous nous sommes occupés (puits Demba Say) est situé dans un jardin maraîcher. Il présente les caractéristiques suivantes que l'on retrouve d'ailleurs à peu près dans tous les autres : de forme ovalaire (grand axe 3 m. 60, petit axe 2 m. 60), sa surface aquatique se trouve 0 m. 70 au-dessous de la surface du sol ; la profondeur moyenne de l'eau est de 0 m. 30.

Le 30 avril, jour de l'empoissonnement (10 Guppyi : 8 femelles et 2 mâles) le nombre des larves d'Anophèles est incomptable, plus de 1.500 larves en 10 coups de filets. A partir de cette date et quotidiennement, 10 coups de filets ont été effectués dans les mêmes conditions, en vue de la détermination du nombre des larves. Les résultats de cette expérience qui a duré plus de 50 jours sont résumés dans le tableau annexé à cette note qui mentionne, à titre d'indication, la température moyenne de l'eau.

Il résulte de l'ensemble de nos observations actuelles les faits ci-contre :

— Le Poisson Million est capable de s'acclimater d'emblée aux conditions biologiques réalisées par l'eau des puits maraîchers des environs de Dakar.

— Sa reproduction se poursuit sans arrêt pendant toute l'année : nous possédons actuellement plusieurs milliers de descendants issus des trois premiers couples apportés en France.

— Ce Poisson amène rapidement, par sa pullulation, une diminution notable et finalement une disparition totale des larves d'Anophèles à tous les stades.

Nous envisageons la possibilité d'empoissonner tous les puits maraîchers, à raison d'une dizaine d'individus de tous les âges par mètre carré de surface. Ce nombre plus considérable que celui envisagé dans notre essai préliminaire amènera rapidement la disparition totale des larves.

Ce procédé biologique de lutte antilarvaire nous semble convenir parfaitement aux puits maraîchers de Dakar. Il est toléré par les Indigènes qui le préfèrent aux périodiques séances de pétrolage. Utilisé progressivement sur la totalité des puits, il permettra une appréciable économie de pétrole, de matériel et de personnel, l'empoissonnement se faisant à partir des premiers puits. Dans les jardins de l'Institut Pasteur et à la Station de Hann, des bassins d'élevage en plein air constituent d'importantes réserves constamment utilisables.

Tableau

| Date | Nombre de jours | Température de l'eau | Nombre de larves par 10 coups de filets | Apparition et nombre des jeunes poissons |
|---|---|---|---|---|
| 30-4-35 | 0 | | plus de 1.500 | 8 ♀ et 2 ♂ |
| 1-5-35 | 1 | 26° | » 1.000 | |
| 2-5-35 | 2 | 26°5 | » 937 | |
| 3-5-35 | 3 | 29° | » 604 | |
| 4-5-35 | 4 | | | |
| 5-5-35 | 5 | | | Apparition de jeunes Guppyi gros comme des larves du 4e âge. |
| 6-5-35 | 6 | 30° | » 218 | |
| 7-5-35 | 7 | 30° | » 212 | |
| 8-5-35 | 8 | 30° | » 217 | |
| 9-5-35 | 9 | 28°5 | » 283 | |
| 10-5-35 | 10 | 26° | » 245 | |
| 11-5-35 | 11 | 25°5 | » 869 | |
| 12-5-35 | 12 | | | Autre génération de Guppyi. |
| 13-5-35 | 13 | 27° | » 414 | |
| 14-5-35 | 14 | | | |
| 15-5-35 | 15 | 26° | » 205 | |
| 16-5-35 | 16 | 30° | » 222 | |
| 17-5-35 | 17 | 28°5 | » 210 | Autre génération. A partir de cette date, il est impossible de discriminer les nouveaux petits Guppyi. La quantité en est telle qu'on en capture plusieurs dans chaque coup de filets destiné au contrôle des larves. |
| 18-5-35 | 18 | | | |
| 19-5-35 | 19 | 28° | » 145 | |
| 20-5-35 | 20 | 30° | » 154 | |
| 21-5-35 | 21 | | | |
| 22-5-35 | 22 | 30° | » 104 | |
| 23-5-35 | 23 | 28° | » 103 | |
| 24-5-35 | 24 | 30°5 | » 53 | |
| 25-5-35 | 25 | | | |
| 26-5-35 | 26 | | | |
| 27-5-35 | 27 | 28° | » 16 | |
| 28-5-35 | 28 | 28° | » 12 | |
| 29-5-35 | 29 | 27° | » 0 | |
| 30-5-35 | 30 | 28° | » 0 | |
| 4-6-35 | 35 | 31° | » 0 | |
| 9-6-35 | 40 | 30° | » 0 | |
| 16-5-35 | 47 | 31° | » 0 | Nombre impossible à vérifier. Plus de 600. |

*Institut Pasteur et Service d'Hygiène de Dakar.*

## Biologie de *Culex fatigans*, de Dakar, élevé en série au laboratoire,

Par Maurice Mathis.

Au cours de ces dernières années, il est apparu que la simple étude morphologique se montrait insuffisante pour différencier dans une même espèce, des races qui, biologiquement, se révèlent distinctes.

Aussi beaucoup d'auteurs et notamment E. ROUBAUD (1) ont-ils insisté sur la nécessité de faire des élevages en série.

C'est dans ce but que nous nous sommes proposé de pratiquer l'élevage du Culex le plus commun de Dakar et de ses environs *Culex fatigans* (Wiedemann, 1928) (2-3).

Nos recherches ont porté sur deux souches dont le comportement s'est montré identique. La première : souche Médina, avec laquelle nous avons constitué deux lignées B et R qui nous ont donné chacune du 30 mars au 30 juin 1935, quatre générations. La seconde : souche Bel air a été arrêtée volontairement.

L'élevage de *Culex fatigans* étant facilement réalisable, nous ne donnerons pas les détails de la technique que nous avons adoptée. Nous nous contenterons d'indiquer les phénomènes biologiques que nous avons observés sur plus de 40 élevages.

*Accouplement.* — L'accouplement de ce moustique se réalise dans des espaces restreints. Une cage grillagée de 0 m. 20 × 0 m. 20 × 0 m. 35 peut parfaitement convenir. La fécondation des femelles s'effectue dans les heures qui suivent la métamorphose. Les femelles isolées après le premier repas de sang pondent toujours des œufs fécondés.

*Activité nocturne.* — Ce culex reste immobile tout le jour, caché dans les coins les plus obscurs de la cage. Les femelles ne cherchent pas à piquer pendant toute la journée à moins d'avoir été mises dans des conditions particulières de jeûne prolongé.

*Ornithophilie.* — Dans tous nos élevages d'adultes, nous n'avons jamais obtenu le moindre repas de sang sur d'autres vertébrés que les Oiseaux ; les femelles meurent de faim, mais ne piquent jamais l'Homme. Cette ornithophilie absolue permettrait d'expliquer, dans une certaine mesure, la rareté de la Filaire de Bancroft à Dakar ; l'hôte intermédiaire présentant des habitudes raciales particulières.

*Ponte.* — La ponte s'effectue environ 48 heures à 72 heures après le premier repas de sang ; elle a lieu généralement la nuit, jamais au delà de 8 heures du matin. Les œufs sont agglomérés en nacelle ; de blanc au moment de la ponte, ils deviennent d'un beau noir brillant dans les heures qui suivent. Afin de déterminer exactement le nombre d'œufs par nacelle, nous avons isolé dix pontes

(1) Nous remercions M. le professeur E. ROUBAUD qui a bien voulu examiner ce *Culex* et nous dire qu'il s'agissait bien de *Culex fatigans*.

Nos remerciements vont également à nos amis et collaborateurs MM. GŒZ et RIMBAUT, affectés au Service d'hygiène de Dakar, qui nous adressent les larves de moustiques qu'ils récoltent au cours de leurs inspections dans la Ville et dans la banlieue.

individuellement dans de petits tubes à hémolyse ; dès l'éclosion des larves, nous les fixions à l'alcool et procédions à la numération. Ce procédé nous a permis de constater la fécondation constante des femelles ; une à deux pontes sont demeurées stériles sur un examen de plusieurs centaines de nacelles. Voici le nombre de larves écloses de dix nacelles isolées :

TABLEAU I

| | | | |
|---|---|---|---|
| Ponte *a*. | — 173 larves | Ponte *f*. | — 126 larves |
| » *b*. | — 152 » | » *g* | — 128 » |
| » *c*. | — 192 » | » *h*. | — 179 » |
| » *d*. | — 128 » | » *i*. | — 205 » |
| » *e*. | — 73 » | » *j*. | — 172 » |

Le nombre de larves par nacelle oscille donc aux environs de 100 ; la plus petite ponte comportant 73 larves, la plus importante 205. En utilisant le nombre de pontes relatées dans le tableau I, nous pouvons conclure qu'une femelle de *Culex fatigans* donne naissance à environ 600 à 700 larves au cours de sa vie ; il est probable qu'avec une technique plus perfectionnée ce chiffre serait susceptible d'un accroissement notable. La fécondité de *Culex fatigans* au laboratoire est inférieure à celle de *Aëdes egypti* qui peut pondre 1.350 œufs (4).

*Milieux de culture.* — Nous avons résumé dans le tableau II, l'étude comparée de trois milieux de culture différents :

TABLEAU II

| Date | Nombre de jours | Lot A. Eau chargée d'algues + Euglènes | Lot B. Eau + grains de mil écrasés | Lot C. Eau + morceau de pain sec |
|---|---|---|---|---|
| 13-4-35 | 0 | Eclosion à 8 heures | Eclosion à 11 h. 30 | Eclosion à 8 heures |
| 14-4-35 | 1 | 2e âge | | Quelques larves emprisonnées par un mycélium. |
| 15-4-35 | 2 | | 2e âge | 2e âge |
| 16-4-35 | 3 | 3e âge | 3e âge | 3e âge |
| 17-4-35 | 4 | 4e âge | Egalité de taille | Egalité de taille |
| 18-4-35 | 5 | | | |
| 19-4-35 | 6 | | | |
| 20-4-35 | 7 | Stabilité de la taille | | |
| 21-4-35 | 8 | des larves, manque de nourriture | | Toutes les larves mortes |
| 22-4-35 | 9 | + poudre de poisson | 2 pupes très petites | Putréfaction du milieu. |
| 23-4-35 | 10 | + euglènes | — | |
| 24-4-35 | 11 | 3 pupes | | |
| 25-4-35 | 12 | Nombreuses pupes | | |
| 26-4-35 | 13 | Très nombreuses pupes | 1 ♂ très petit | |

Il résulte d'un grand nombre d'expériences que le milieu de culture optimum pour le développement larvaire de *Culex fatigans* est composé de la façon suivante : eau chargée d'algues unicellulaires, enrichie par adjonction de plusieurs tubes de cultures pures d'*Euglena viridis* en bouillon peptoné (5) ; au quatrième âge des larves, on ajoutera de la poudre de poisson séché. La vitesse du développement larvaire est en rapport étroit avec la quantité de nourriture et la capacité du récipient ; il faut utiliser un cristallisoir de 30 cm. de diamètre avec une hauteur d'eau de 10 cm., pour une nacelle de 200 larves. Les larves doivent se développer d'une façon régulière, les tailles demeurant identiques entre elles ; les pupes de mâles apparaissent toujours les premières et précédent de 24 à 48 heures celles des femelles.

*Autogenèse.* — Jusqu'à ce jour, nous n'avons pu obtenir le phénomène biologique particulier découvert par E. ROUBAUD chez le *Culex pipiens* de France, et désigné par lui sous le nom « d'autogenèse » (Ponte des femelles sans aucune alimentation à l'état d'imago). Dans l'expérience 18 D, des larves abondamment nourries se métamorphosent en 8 jours dans une petite cage grillagée et sont maintenues sans aucune alimentation. Tous les insectes meurent au 4e jour, les femelles n'ayant pas déposé la plus petite nacelle. Nous devons ajouter que, malgré ce jeûne prolongé, elles ont refusé de piquer l'Homme.

## CONCLUSIONS

Nous avons pu obtenir, en série, (4 générations) l'élévage du Culex le plus commun de Dakar et de ses environs, *Culex fatigans*. Les caractéristiques biologiques de ce Moustique dans les conditions expérimentales du laboratoire sont les suivantes :

— développement larvaire en 10 à 12 jours, à une température de 24° à 28° C. ;

— durée de la nymphose 48 heures ;

— le premier repas de sang est effectué dans les 48 à 72 heures qui suivent la métamorphose ; ce repas de sang est pris uniquement sur Oiseaux (Coq, Poule, Pigeon) ;

— la première nacelle est déposée dans les 72 heures qui suivent le repas de sang ;

— l'accouplement des adultes peut se réaliser dans des cages de dimensions très réduites (0 m. 20 × 0 m. 20 × 0 m. 35) ;

— le nombre des œufs par nacelle oscille aux environs de 150. La fécondité d'une femelle au cours de sa vie s'élève à la ponte de 4 nacelles, soit de 600 à 700 larves ;

— la durée maxima de vie des adultes au laboratoire est de 30 jours ;

— l'autogenèse n'a pas été observée.

*Institut Pasteur de Dakar.*

Bibliographie

1. E. Roubaud. — Essai synthétique sur la vie du Moustique commun. *Ann. Sc. natur. Zoologie*, juillet 1933, t. X, série XVI, fasc. I.
2. E. Seguy. — Les Moustiques de l'Afrique mineure, de l'Egypte et de la Syrie. 1924, édit. Paul Lechevallier, Paris.
3. F. E. Edwards. — *Genera insectorum. Diptera*, Fam. *Culicidæ*, fascicule 194, Bruxelles.
4. Maurice Mathis. — Sur la nutrition sanguine et la fécondité du Stegomyia : *Aëdes ægypti. Bull. Soc. path. exot.*, 1935, t. XXVIII, pp. 231-234.
5. H. Dusi. — Recherches sur la nutrition de quelques Euglènes. *Ann. Inst. Pasteur*, avril-juin 1933, t. L, pp. 550 et 840.

## *Phlebotomus perniciosus* en France,

Par G. Sénevet.

M. P. Rossi, dans une intéressante note sur la présence du *P. perniciosus* à Mâcon (1), indique les points du territoire français où cette présence a déjà été signalée.

Je puis ajouter à cette liste deux captures inédites, identifiées par l'armure génitale du mâle :

Luzech (Lot), août 1927.

Cubjac (Dordogne), août 1932.

Les départements français où la présence du *P. perniciosus* est connue sont donc, avec cette addition :

Alpes-Maritimes, Bouches-du-Rhône, Calvados, Charente-Inférieure, Côte-d'Or, Dordogne, Haute-Marne, Lot, Maine-et-Loire, Mayenne, Oise, Pyrénées-Orientales, Puy-de-Dôme, Rhône, Seine, Var.

La thèse de P. Rossi se trouve renforcée par ces deux constatations nouvelles.

*Institut Pasteur d'Algérie et Faculté de Médecine d'Alger.*

(1) Ce *Bulletin*, 1935, XXVIII, p. 282.

# Sur les Phlébotomes d'Indochine. VIII. *Phlebotomus hivernus* n. sp.,

Par J. RAYNAL et H. GASCHEN.

Nous avons capturé à la frontière de l'Annam et du Tonkin, pendant les mois les plus froids de l'année, 8 phlébotomes (4 ♀♀ et 4 ♂♂) qui nous paraissent légitimer la création d'une espèce nouvelle, *Phlebotomus hivernus*.

## Aspect général extérieur de « Phlebotomus hivernus ».

Espèce de *taille* moyenne : 2 mm. 2 à 2 mm. 8 pour la ♀, 2 mm. 3 à 2 mm. 6 pour le ♂, de *coloration* générale grisâtre avec une tache plus sombre sur la partie dorsale du thorax.

Poils hérissés sur l'occiput, les ailes, la région dorsale du thorax et les segments génitaux; poils couchés sur les *tergites des segments abdominaux* II à VI ; chez les femelles ces tergites portent en outre quelques rares poils dressés.

Les pattes et les antennes sont assez longues ; les palpes sont longs ; ces appendices sont comparativement plus longs chez les mâles.

### DESCRIPTION DE *Phlebotomus hivernus* ♀.

*Dimensions générales* (exemplaires traités par la potasse) :

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Tête et clypéus . . . . . . . . . . . . . . | 300 | à | 366 | μ |
| Thorax . . . . . . . . . . . . . . . . | 530 | à | 768 | μ |
| Abdomen (y compris les segments génitaux). . . | 1.647 | à | 2.040 | μ |
| Longueur totale . . . . . . . . . . . . . . | 2.480 | à | 3.174 | μ |

*Antennes :*

Longueur de l'antenne = 1 mm. 66 à 1 mm. 80
= longueur de l'aile × 0,86 à 0,91
= longueur A III × 6,40 à 6,70
= longueur XII-XVI × 4,26 à 4,53

$III > IV + V$

$III < IV + V + VI$ $\quad$ $IV < V < VI$

$III < XII\text{-}XVI$ $\quad$ $XII\text{-}XVI = III \times 1{,}40$ à $1{,}54$

$IV + V < XII\text{-}XVI$ $\quad$ $IV + V + VI = XII\text{-}XVI \times 0{,}87$ à $0{,}96$

$IV + V + VI < XII\text{-}XVI$

La formule antennaire est $\frac{2}{III - XV}$. Les *épines géniculées*, plutôt grêles, sont de longueur moyenne (1/3 du segment environ sur IV, V et VI).

*Palpes :*

La longueur des palpes varie de 700 à 880 μ.

La *formule palpale* est : 1, 2, 3, 4, 5. Les longueurs des différents articles rapportées à celle de l'article 4 sont entre elles comme : 2,61 — 5,53 — 8,51 — 10 — 22.

II < III.
V > II + III.
V > III + IV.
V < II + III + IV.

$\frac{V}{IV} = 2{,}18$ en moyenne.

Les *épines modifiées de* NEWSTEAD, au nombre de 15 à 20, se trouvent sur la face interne du tiers basal de l'article 3.

*Labium et épipharynx :*

Le labium mesure 195 à 220 μ ; le rapport P/L = 4.

L'épipharynx mesure 160 à 180 μ ; le rapport P/E = 4,4 à 4,8.

*Cavité buccale* (fig. 1) :

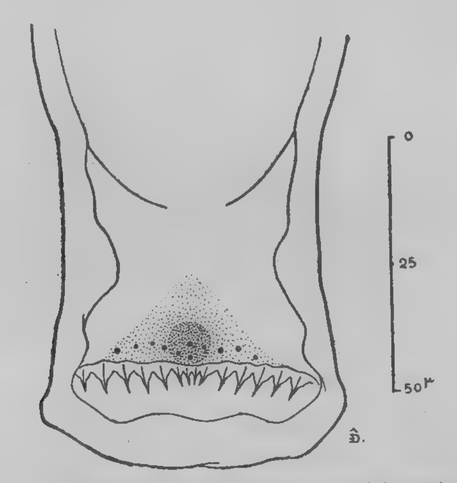



Fig. 1. — *Phlebotomus hivernus* ♀ : Cavité buccale.

La *plage pigmentée* est triangulaire, à base postérieure et pointe antérieure ; au centre, une masse arrondie plus pigmentée déborde légèrement la tache triangulaire vers la partie postérieure.

L'*armature buccale* est bien développée : sur une arcade à concavité postérieure, on voit 14 dents environ comprenant 5 dents médianes pressées les unes contre les autres et de chaque côté 5 dents plus grosses, aiguës, triangulaires et séparées entre elles. Au-dessus des précédentes une dizaine de denticules forment une rangée antérieure irrégulière.

Enfin les parois de la cavité buccale présentent un épaississement latéral.

*Pharynx* (fig. 2) :

Il n'est pas tout à fait trois fois plus long que large et il est en moyenne deux fois et demi plus large en arrière qu'en avant. Postérieurement, une portion rétrécie lui fait suite ; elle contient une *armature*

*pharyngienne* composée de petites lignes discontinues, horizontales et parallèles qui portent de très fines épines courtes sur leur bord libre.

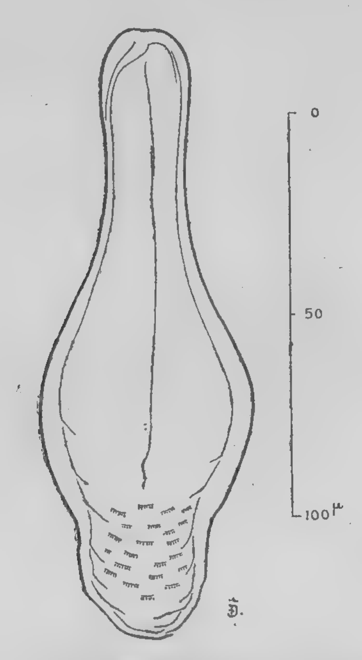



Fig. 2. — *Phlebotomus hivernus* ♀ : Pharynx.

Les principales dimensions du pharynx sont les suivantes :

| | |
|---|---|
| Longueur . . . . . . . . . . . . . . . . . | 150 à 176 μ |
| Largeur maxima . . . . . . . . . . . . . . | 50 à 64 μ |
| Largeur minima . . . . . . . . . . . . . . | 19 à 26 μ |
| L'armature remonte sur une hauteur de . . . . . | 30 à 38 μ |

*Aile :*

L'aile est trois fois et demi plus longue que large ; ses deux bords libres ont sensiblement la même courbure.

La première nervure longitudinale recouvre la branche antérieure de la deuxième nervure longitudinale sur la moitié de sa longueur ($\delta$ varie de + 146 μ à + 220 μ).

La branche antérieure de la deuxième nervure longitudinale ($\alpha$) est le plus souvent égale ou légèrement plus courte que la distance comprise entre les deux fourches de la même nervure ($\alpha \leqslant \beta$).

La fourche postérieure de la deuxième nervure longitudinale est plus rapprochée de la base de l'aile que la fourche de la quatrième nervure longitudinale (de 110 à 140 μ).

| | |
|---|---|
| Longueur de l'aile . . . . . . . . . . | 1 mm. 7 à 2 mm. |
| Largeur maxima de l'aile . . . . . . . | 0 mm. 46 à 0 mm. 54 |

Les principaux rapports alaires sont les suivants :

$\frac{\alpha}{\beta} = 0{,}80$ à 1 (moyenne : 0,94) ; $\frac{\delta}{\alpha} = 0{,}47$ à 0,54 (moyenne : 0,50).

$\frac{\text{Longueur de l'aile}}{\text{Largeur de l'aile}} = 3{,}6$ à 3,7 ; $\frac{\text{Taille de l'insecte}}{\text{Longueur de l'aile}} = 1{,}4$ à 1,5.

*Pattes :*

Les mensurations des pattes (sans coxæ ni trochanters) donnent les dimensions et les rapports suivants :

| | Ire Paire | IIe Paire | IIIe Paire |
|---|---|---|---|
| Longueur (en mm.) . . . . | 2 à 2,3 | 2,3 à 2,7 | 2,6 à 3,2 |
| Tibia / Fémur . . . . . . . . | 0,91 à 0,98 | 1,10 à 1,16 | 1,20 à 1,37 |
| Moyenne . . . . | 0,94 | 1,13 | 1,29 |
| Tarse 1 / Tarse 2 . . . . . . . . | 1,5 à 1,6 | 1,71 à 1,74 | 1,7 à 1,8 |
| Moyenne . . . . | 1,62 | 1,72 | 1,78 |
| Le tarse 1 est par rapport aux 2/3 du tibia . . . . . | < | < | < |
| Patte / Longueur de l'aile . . . | 1,13 à 1,16 | 1,30 à 1,36 | 1,50 à 1,60 |
| Patte / Taille de l'insecte . . . | 0,8 | 0,9 | 1 à 1,11 |

*Spermathèques et conduits* (fig. 3) :

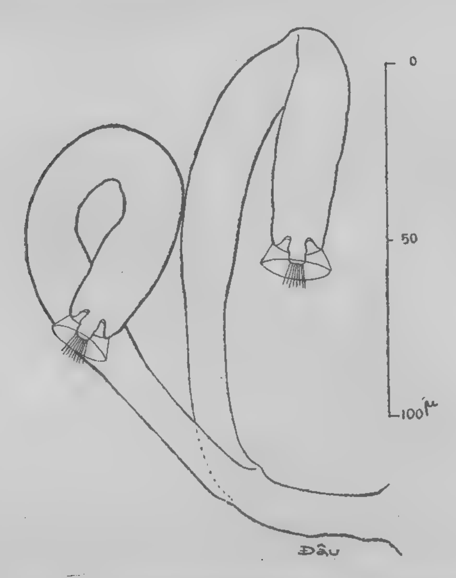



Fig. 3. — *Phlebotomus hivernus* ♀ : Spermathèques.

Les spermathèques, à parois lisses, sont étroites et se continuent insensiblement par des conduits de même calibre, de sorte qu'il est difficile

de fixer la longueur exacte de l'ampoule; celle-ci se termine en avant par une tête nettement visible et invaginée en partie seulement; elle porte à son extrémité une collerette et un bouquet de poils assez fourni.

Les conduits restent séparés sur les trois quarts de leur longueur environ ; ils s'unissent ensuite pour former un canal commun.

Dimensions :

| | |
|---|---|
| Longueur de la spermathèque et de son conduit . . . | 210 μ environ |
| Largeur maxima de l'ampoule. . . . . . . . . . | 15 à 18 μ |
| Largeur du conduit individuel. . . . . . . . . . | 12 μ environ |

Conduit commun : longueur, 60 μ; largeur, 15 μ.

| | | |
|---|---|---|
| Concession du Dr LE ROY DES BARRES à Cho-Ganh (province de Ninh-Binh, Tonkin) . . . . | 1 ♀ | 1er mars 1935 |
| Concession Bui-Huy-Tin à Bim-Som (province de Tanh-Hoa, Annam) . . . . . . . . . . | 3 ♀♀ | 1er mars 1935 |

DESCRIPTION DE *Phlebotomus hivernus* ♂.

*Dimensions générales* (exemplaires traités par la potasse) :

| | |
|---|---|
| Tête et clypéus . . . . . . . . . . . . . . . | 310 à 330 μ |
| Thorax. . . . . . . . . . . . . . . . . | 548 à 576 μ |
| Abdomen. . . . . . . . . . . . . . . . . | 1.555 à 1.793 μ |
| Segment proximal (gonapophyse supérieure) . . . | 220 à 225 μ |

*Antennes* :

Elles sont aussi longues que l'aile. Longueur = 1 mm. 67 à 1 mm. 75.

Longueur de l'antenne :

= longueur de l'aile × 1 à 1,03
= longueur A III × 6,4 à 6,7
= longueur XII-XVI × 4,4 à 4,5

| | |
|---|---|
| $III > IV + V$ | |
| $III < IV + V + VI$ | $IV < V \lesseqgtr VI$ |
| $III < XII\text{-}XVI$ | $XII\text{-}XVI = III \times 1,4 \text{ à } 1,5$ |
| $IV + V < XII\text{-}XVI$ | $IV + V + VI = XII\text{-}XVI \times 0,90 \text{ à } 0,98$ |
| $IV + V + VI < XII\text{-}XVI$ | |

La *formule antennaire* est $\frac{1}{III-XV}$. Les épines géniculées assez grêles sont difficiles à voir.

*Palpes :*

La *formule palpale*, constante, est : 1, 2, 3, 4, 5. Les longueurs des différents articles par rapport à l'article 4 sont entre elles comme : 2,50 — 5,75 — 8,25 — 10 — 21,47.

| | |
|---|---|
| $II < III$ | |
| $V > II + III$ | $\frac{V}{IV} = 2,10 \text{ à } 2,20.$ |
| $V > III + IV$ | |
| $V < II + III + IV$ | |

Les *épines modifiées de* NEWSTEAD, au nombre de 6 à 8 se trouvent sur la face interne du tiers basal de l'article 3.

*Labium et épipharynx :*

Longueur du labium : 180 à 192 μ.
Longueur de l'épipharynx : 150 à 172 μ.
Les rapports : P/L = 3,9 à 4 et P/E = 4,5 à 5.

*Cavité buccale* (fig. 4) :

Il n'y a pas de *plage pigmentée.*

L'*armature buccale* comprend une rangée de 12 à 14 dents pointues et non contiguës; les dents médianes sont moins bien développées et

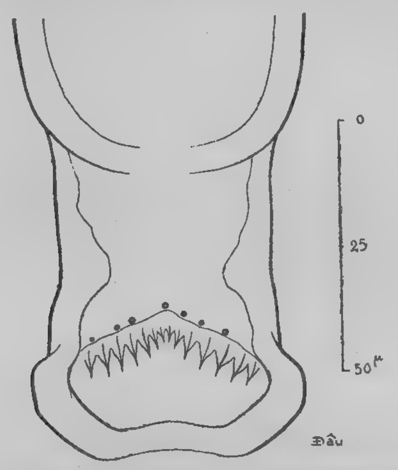



Fig. 4. — *Phlebotomus hivernus* ♂ : Cavité buccale.

plus serrées les unes contre les autres ; l'arcade qui les porte est concave vers la partie postérieure. En avant on voit une rangée de 6 à 7 dents rudimentaires.

*Pharynx* (fig. 5) :

Il est peu dilaté, peu caractéristique et pauvrement armé. Près de quatre fois plus long que large, sa largeur maxima égale à peine sa largeur minima × 1,75.

L'*armature pharyngienne* est représentée, dans la partie toute postérieure du pharynx légèrement rétrécie, par quelques replis plus ou moins parallèles.

| | |
|---|---|
| Longueur du pharynx . . . . . | 138 à 154 μ |
| Largeur maxima . . . . . . . . | 36 à 38 μ |
| Largeur minima . . . . . . . . | 22 à 26 μ |

Les replis remontent sur 20 à 28 μ dans le fond du pharynx.

*Aile :*

Elle est à peine quatre fois plus longue que large et ses bords ont une courbure à peu près identique,

La première nervure longitudinale recouvre la branche antérieure de la deuxième nervure longitudinale sur la moitié de sa longueur environ (δ varie de + 130 μ à + 165 μ).

La branche antérieure de la deuxième nervure longitudinale (α) est sensiblement égale ou plus courte que la distance entre les deux fourches (β) de la même nervure ($\alpha \leqslant \beta$).

La fourche postérieure de la deuxième nervure longitudinale est plus rapprochée de la base de l'aile que la fourche de la quatrième nervure longitudinale (de 110 à 165 μ).

| | |
|---|---|
| Longueur de l'aile . . . . | 1 mm. 62 à 0 mm. 68 |
| Largeur maxima de l'aile. . | 0 mm. 40 à 0 mm. 42 |

Principaux rapports alaires :

$\frac{\alpha}{\beta} = 0,85$ à 1 (moyenne 0,97) ; $\frac{\delta}{\alpha} = 0,42$ à 0,50 (moyenne 0,46).

$\frac{\text{Longueur de l'aile}}{\text{Largeur de l'aile}} = 3,92$ à 4,02 ; $\frac{\text{Taille de l'insecte}}{\text{Longueur de l'aile}} = 1,6$ à 1,7.

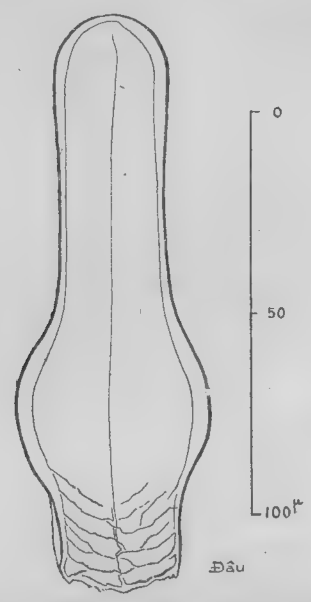



Fig. 5. — *Phlebotomus hivernus* ♂ : Pharynx.

*Pattes :*

Les pattes (sans coxæ ni trochanters) donnent les mensurations et les rapports suivants :

| | Ire Paire | IIe Paire | IIIe Paire |
|---|---|---|---|
| Longueur (en mm.) . . . . | 2 à 2,1 | 2,3 à 2,4 | 2,7 à 2,9 |
| $\frac{\text{Tibia}}{\text{Fémur}}$ . . . . . . . . | 1 à 1,04 | 1,20 à 1,23 | 1,36 à 1,38 |
| Moyenne . . . | 1,01 | 1,21 | 1,37 |
| $\frac{\text{Tarse 1}}{\text{Tarse 2}}$ . . . . . . . . | 1,54 à 1,64 | 1,68 à 1,74 | 1,72 à 1,78 |
| Moyenne . . . . | 1,59 | 1,70 | 1,75 |
| Le tarse 1 est par rapport aux 2/3 du tibia . . . . . | < | < | < |
| $\frac{\text{Patte}}{\text{Longueur de l'aile}}$ . . . | 1,22 à 1,27 | 1,42 à 1,46 | 1,67 à 1,75 |
| $\frac{\text{Patte}}{\text{Taille de l'insecte}}$ . . . | 0,70 à 0,79 | 0,81 à 0,91 | 0,94 à 1,10 |

*Armure génitale* (fig. 6).

Le segment proximal des *gonapophyses supérieures* est deux fois plus long que le segment distal.

Les quatre épines fortes qui arment le segment distal sont apicales (une paire nettement apicale, la deuxième paire légèrement subapicale); leur longueur est plus courte que celle du segment; une cinquième épine très grêle (épine atrophiée de PARROT) se détache environ aux trois cinquièmes supérieurs du segment distal.

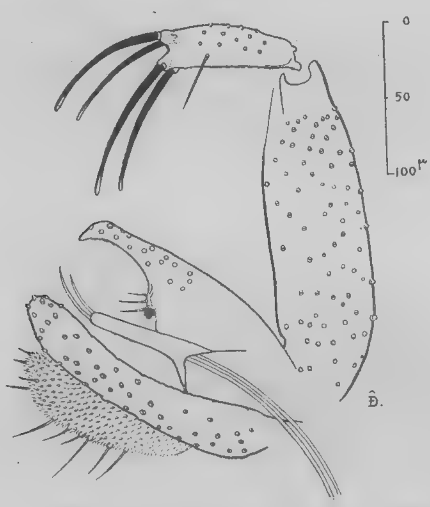



Fig 6. — *Phlebotomus hivernus* ♂ : armure génitale.

Les *gonapophyses inférieures* sont plus courtes que les segments proximaux des gonapophyses supérieures; elles ne sont pas armées.

Les *appendices intermédiaires*, simples et inermes, ont leur apex terminé en bec de corbin très accusé.

*Dimensions et rapports.*

| | | |
|---|---|---|
| Gonapophyse supérieure : | segment proximal . | 218 à 225 μ |
| | segment distal . . | 102 à 106 μ |
| | épines fortes . . | 82 à 96 μ |
| Gonapophyse inférieure . . . . . . . . | | 190 à 208 μ |
| Appendices intermédiaires . . . . . . | | 180 à 190 μ |

$$\frac{\text{Segment proximal G. S.}}{\text{Segment distal G. S.}} = 2{,}12 \text{ à } 2{,}18.$$

$$\frac{\text{Gonapophyse inférieure}}{\text{Segment proximal G. S.}} = 0{,}88 \text{ à } 0{,}92$$

*Organes génitaux* (fig. 7).

La *pompe génitale* située dans le VIIe segment abdominal est peu chitinisée et de faibles dimensions.

Les *filaments génitaux*, extériorisés sur une faible distance, sont de longueur moyenne.

L'*organe intromittent* présente à sa base une corne dorsale filiforme assez courte ; cet organe est plutôt trapu, cylindroïde, à pointe arrondie.

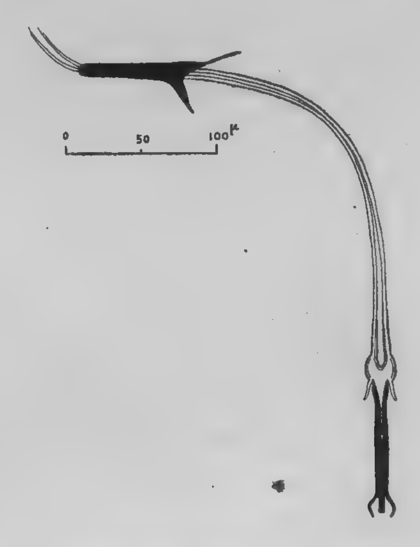



Fig. 7. — *Phlebotomus hivernus* ♂ : organes génitaux.

*Dimensions et rapports.*

| | | |
|---|---|---|
| Pompe génitale : longueur totale. | 90 à 110 μ ; largeur . | 15 à 18 μ |
| Filaments génitaux : longueur totale | . . . . . . . | 330 à 380 μ |
| extériorisés sur | . . . . . . . | 20 à 40 μ |
| Organe intromittent : longueur | . . . . . . . . . | 66 à 78 μ |
| longueur corne comprise | . . . | 90 à 120 μ |

$\frac{\text{Filaments génitaux}}{\text{Pompe génitale}} = 3,4$ à $3,8$.

| | | |
|---|---|---|
| Concession du Dr. LE ROY DES BARRES à Cho-Gahh (Province de Ninh-Binh, Tonkin) . . | 1 ♂ | 1er mars 1935. |
| Concession Bui-Huy-Tin à Bim-Son (Province de Thanh-Hoa, Annam) . . . . . | 1 ♂ | 8 janvier 1935. |
| | 1 ♂♂ | 1er mars 1935. |

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

D'après la description précédente, le mâle de cette nouvelle espèce présente une armure génitale du type *minutus*. Il serait fastidieux de reprendre les unes à la suite des autres les espèces ayant ce caractère commun car la liste en est longue. Suivant le cas, quelques-uns des éléments suivants serviront surtout à la différenciation de *Phlebotomus hivernus* ♂ : taille habituellement plus grande, longueur du segment III de l'antenne, formule palpale, forme du

pénis, et, dans la cavité buccale : l'absence de plage pigmentée, les caractères de l'armature et l'épaississement des parois latérales. En Indochine, le diagnostic différentiel de *Phlebotomus hivernus* ♂ pourra se discuter avec *Phlebotomus barraudi* ♂ (taille plus petite, III plus court, une seule rangée de dents buccales plus petites et plus nombreuses, pénis progressivement effilé), avec *Phlebotomus baylii* var. *campester* ♂ (III plus court, dents buccales excessivement fines et très nombreuses, groupées en plusieurs rangées, pénis progressivement effilé) et avec *Phlebotomus iyengari* ♂ (taille plus petite, formule antennaire différente, denticulations antérieures de l'armature buccale plus nombreuses, ailes plus étroites, indice alaire plus élevé, appendices intermédiaires à extrémité arrondie, pénis moins trapu avec filaments non saillants).

La forme particulière des spermathèques chez les femelles suffit à éliminer un grand nombre d'espèces présentant au premier abord un certain nombre d'analogies avec *Phlebotomus hivernus* ♀. La morphologie de ces organes ressemble cependant plus ou moins à celle qui a déjà été figurée pour *Phlebotomus simillimus* ♀, *Phlebotomus decipiens* ♀, *Phlebotomus collarti* ♀, et surtout *Phlebotomus dureni* ♀.

En ce qui concerne *Phl. simillimus*, les caractères d'appareil bucco-pharyngé sont très différents ; la plus petite taille, le segment III de l'antenne plus court, les caractères de la cavité buccale et de la plage pigmentée différencient assez facilement *Phlebotomus decipiens* ♀ et *Phlebotomus collarti* ♀. Un degré de parenté plus accusé paraît rapprocher *Phlebotomus hivernus* ♀ de *Phlebotomus dureni*, PARROT 1934. Nous avons cependant relevé entre eux les quelques caractères différentiels suivants : chez *Phlebotomus hivernus*, le segment III de l'antenne est relativement plus long ; les épines géniculées, tout en étant de dimensions réduites, ne sont pas aussi courtes ; les longueurs comparées des articles des palpes diffèrent ; la plage pigmentée est triangulaire à noyau central plus chitinisé ; il n'y a qu'une rangée de 10 à 12 denticulations en avant de l'arcade dentaire principale au lieu de deux ; les replis du pharynx sont épineux l'indice alaire est plus élevé (0,9 au lieu de 0,6) ; enfin, les spermathèques ne s'élargissent pas à leur extrémité apicale et elles possèdent une collerette terminale très nette. D'ailleurs, abstraction faite de ces différences, suffisantes pour permettre de considérer *Phlebotomus hivernus* comme espèce valable, il serait pour le moins curieux de constater que la faune d'Indochine qui s'avère assez particulière, englobe des espèces qui n'ont été signalées jusqu'ici qu'en Afrique Centrale.

*Institut Pasteur de Hanoï.*

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

S. ADLER, O. THÉODOR et L. PARROT. — Phlébotomes du Congo Belge. *Rev. Zool. et Botan. afric.*, XVIII, 2, 14 août 1929.

L. PARROT. — Sur une collection de Phlébotomes du Congo Belge. *Rev. Zool. et botan. afric.*, XIX, 2, 30 juillet 1930.

L. PARROT. — Phlebotomes du Congo Belge. V. *Phlebotomus dureni* n. sp. *Rev. Zool. et Botan. afric.*, XXIV, 3, 5 mai 1934.

J. RAYNAL et H. GASCHEN. — Sur les Phlébotomes d'Indochine: IV, V et VII. *Bull. Soc. Pathol. Exotique de Paris*, XXVII et XXVIII.

J. A. SINTON. — Notes on some Indian species of the genus *Phlebotomus*. Part XXX. Diagnostic table for the females of the species recorded from India. *Ind. Journ. Med. Research.*, XX, 1, juillet 1932.

J. A. SINTON. — Notes on some Indian species of the genus *Phlebotomus*. Part XXXIV. *Phlebotomus iyengari* n. sp *Ind. Journ Med. Research.*, XXI, 1, juillet 1933.

J. A. SINTON. — Notes on Some Indian species of the genus *Phlebotomus*. Part XXXV. Additions and alterations to the diagnostic table of females. *Ind. Journ. Med. Research.*, XXI, 1, juillet 1933.

J. A. SINTON. — Notes on some Indian species of the genus *Phlebotomus*. Part XXXVI. Diagnostic table for the males of the species recorded from India. *Ind. Journ. Med. Research.*, 2, Octobre 1933.

## Sur les Phlébotomes d'Indochine.
## IX. *Phlebotomus sylvaticus* n. sp.,

Par J. RAYNAL et H. GASCHEN.

Dans plusieurs lots de phlébotomes capturés en septembre-octobre 1934 au voisinage de trois localités du Tonkin, notre attention avait été attirée, dès l'année dernière, par plusieurs échantillons qui se différenciaient non seulement des espèces déjà reconnues en Indochine, mais encore des espèces asiatiques déjà décrites. Malgré de nombreuses recherches, nous n'avons jamais plus retrouvé d'échantillons semblables depuis cette époque et il semble que cette espèce sauvage ne se rencontre qu'accidentellement au voisinage de l'homme ou du bétail. Pour cette raison, nous la dénommons *Phlebotomus sylvaticus* n. sp., ses caractères légitimant de la décrire dès maintenant comme espèce nouvelle.

### DESCRIPTION DE *Phlebotomus sylvaticus* ♀.

*Taille* qui dépasse légèrement 2 mm. *Coloration* générale grisâtre, parois thoraciques jaunâtres.

Appendices (antennes, palpes, pattes) de moyenne longueur.

Appartient au *recumbent-haired group* de SINTON : poils couchés sur les tergites des segments abdominaux II à VI.

*Dimensions générales* (exemplaires traités par la potasse).

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Tête et clypéus . . . . . . . . . . | 311 | à | 330 | μ |
| Thorax . . . . . . . . . . . . . | 550 | à | 584 | μ |
| Abdomen (segments génitaux compris) . | 1.500 | à | 1.680 | μ |
| Longueur totale . . . . . . . . . . | 2.380 | à | 2.595 | μ |

*Antennes :*

Longueur de l'antenne = 1 mm. 43 à 1 mm. 46
= longueur de l'aile × 0,86 à 0,88
= longueur A III × 5,2 à 5,7
= longueur XII-XVI × 4,4 à 4,5

III > IV + V
III < IV + V + VI  IV > V > VI
III < XII-XVI  XII-XVI = III × 1,15 à 1,30
IV + V < XII-XVI  IV + V + VI = XIII-XVI × 0,94 à 0,95
IV + V + VI < XII-XVI

La *formule antennaire* est $\frac{2}{\text{III-XV}}$. Les *épines géniculées*, bigéminées sont assez grêles et relativement longues ; elles sont d'inégale grosseur suivant le côté de l'antenne, ce qui rend la série la plus mince difficile à distinguer.

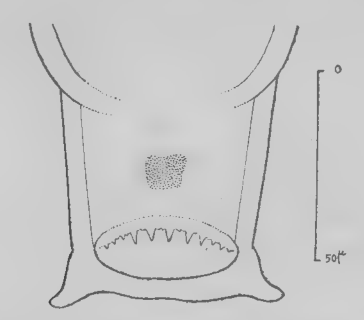



Fig. 1. — *Phl. silvaticus* ♀ : Cavité buccale.

*Palpes :*

La longueur des palpes varie entre 532 et 578 μ.

La *formule palpale* est : 1, 2, 4, 3, 5 ; mais la différence de longueur entre les articles 2 et 4 est parfois très faible. Les longueurs des différents articles rapportées à celle de l'article 4 sont entre elles comme : 4 — 8,87 — 11,44 — 10 — 22,22 (chiffres moyens des dimensions établies sur six palpes).

II < III
V ≥ II + III  $\frac{IV}{V}$ = 2 à 2,4
V ≥ III + IV
V ≶ II + III + IV

Les *épines modifiées de* Newstead sont nombreuses (de 25 à 30) et situées dans le tiers médian de l'article 3 sur sa face interne.

*Labium et Epipharynx :*

Le labium mesure de 228 à 240 μ et le rapport P/L = 2,3 à 2,4.

L'épipharynx mesure de 188 à 195 μ de long et le rapport P/E = 2,9 à 3.

*Cavité buccale* (fig. 1).

La cavité buccale est armée et possède une tache pigmentée. Cette *plage pigmentée*, de forme plus ou moins rectangulaire, est plutôt petite et située à la partie antérieure de la cavité.

L'*armature buccale* est représentée par une arcade dentaire à concavité postérieure comprenant une douzaine de dents aiguës dont 5 à 6 plus volumineuses se détachent plus nettement à la partie médiane de l'arcade.

*Pharynx* (fig. 2).

La longueur du pharynx est trois fois à trois fois et demi plus grande que sa largeur maxima postérieure, elle-même deux fois plus grande environ que la largeur minima antérieure.




Fig. 2. — *Phl. silvaticus* ♀ : Pharynx.

*L'armature pharyngienne* consiste en une série de replis dentés qui, partant des bords de la plaque pharyngienne, sont d'abord plus ou moins parallèles entre eux, puis se dirigent obliquement en arrière pour former au centre de la plaque un réseau alvéolaire peu étendu. Les denticulations des bords libres des replis sont punctiformes.

Les principales dimensions du pharynx sont les suivantes :

| | |
|---|---|
| Longueur. . . . . . . . . . . | 142 à 154 μ |
| Largeur maxima. . . . . . . . | 44 à 46 μ |
| Largeur minima . . . . . . . | 22 à 24 μ |
| Hauteur de l'armature . . . . . | 28 μ |

*Aile.*

L'aile est plus de trois fois plus longue que large ; son bord postérieur est légèrement plus arqué que son bord antérieur.

La première nervure longitudinale recouvre la branche antérieure de la deuxième nervure sur la moitié de sa longueur ($\delta$ varie de + 183 à + 238 μ).

La branche antérieure de la deuxième nervure longitudinale ($\alpha$) est égale ou légèrement plus longue que la distance entre les deux fourches ($\beta$) de la même nervure ($\alpha \geq \beta$).

La fourche postérieure de la deuxième nervure longitudinale est plus rapprochée de la base de l'aile que la fourche de la quatrième nervure longitudinale.

| | |
|---|---|
| Longueur de l'aile. . . . . . | 1 mm. 72 à 1 mm. 75 |
| Largeur maxima de l'aile . . . | 0 mm. 53 |

Les principaux rapports alaires sont les suivants :

$$\frac{\alpha}{\beta} = 1 \text{ à } 1{,}16 \text{ (moyenne : } 1{,}08\text{)} ; \frac{\delta}{\alpha} = 0{,}47 \text{ à } 0{,}61 \text{ (moyenne } 0{,}53\text{)}$$

$$\frac{\text{Longueur de l'aile}}{\text{Largeur de l'aile}} = 3{,}2 \text{ à } 3{,}3 ; \frac{\text{Taille de l'insecte}}{\text{Longueur de l'aile}} = 1{,}4.$$

*Pattes :*

Les mensurations des pattes donnent les rapports et chiffres suivants :

| | Ire Paire | IIe Paire | IIIe Paire |
|---|---|---|---|
| Longueur (en mm.) (sans coxæ ni trochanters) . . . | 2,26-2,36 | 2,50-2,60 | 2,85-3,00 |
| $\frac{\text{Tibia}}{\text{Fémur}}$ . . . . . . . . | 1,12-1,17 | 1,31-1,42 | 1,43 1,52 |
| $\frac{\text{Tarse 1}}{\text{Tarse 2}}$ . . . . . . . . | 1,9 | 1,9 à 2 | 2,1 |
| Le tarse 1 est par rapport aux 2/3 du tibia . . . . . | < | < | < |
| $\frac{\text{Patte}}{\text{Longueur de l'aile}}$ . . . | 1,31-1,35 | 1,45-1,50 | 1,66-1,73 |
| $\frac{\text{Patte}}{\text{Taille de l'insecte}}$ . . | 0,90-0,95 | 1-1,04 | 1,17-1,20 |

*Spermathèques et conduits* (fig. 3).

La capsule de la spermathèque, de forme cylindrique, est de trois fois à trois fois et demi plus longue que large. Elle se termine par un infundibulum d'où s'extériorisent des poils assez nombreux en touffe ; une collerette circonscrit l'extrémité de la capsule.

La paroi de l'organe présente une ébauche de crénulations ; les incisures apparaissent surtout nettes sur les bords et à la partie terminale, sont très nombreuses (20 à 30) et peu profondes; elles ne déterminent pas d'anneaux nettement individualisés.

Les conduits excréteurs sont distincts sur la plus grande partie de leur parcours; ils sont à paroi lisse, fragile, difficilement visible et leur calibre est réduit; ils se rejoignent en un conduit commun à une très faible distance du vagin.

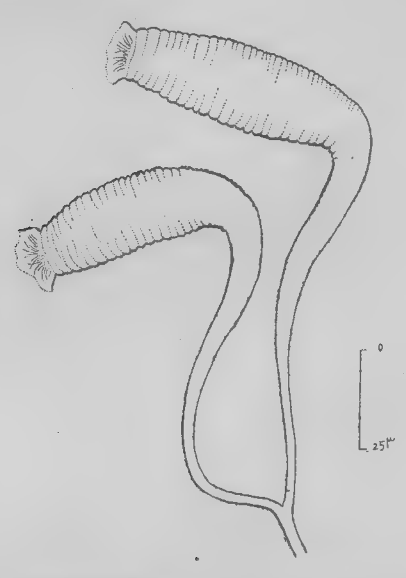



Fig. 3. — *Ph. silvaticus* ♀ : Spermathèques et conduits.

Les principales dimensions sont les suivantes :
Ampoule de la spermathèque :

| | |
|---|---|
| longueur . . . . . . . . . . | 52 à 60 µ |
| largeur. . . . . . . . . . . | 15 à 17 µ |

Conduits individuels : 78 à 86 µ de long sur 3 µ de large.
Conduit commun : 10 à 12 µ de long.
Nao-Phu (Province de Phu-Tho, Tonkin) 2 ♀♀ 27-IX-34.
Dông-Giao (Province de Ninh-Binh, Tonkin) 1 ♀ 12-X-34.

### DESCRIPTION DE *Phlebotomus sylvaticus* ♂.

La *taille* du mâle n'atteint pas 2 mm. *Coloration* générale gris-jaunâtre. *Poils couchés* sur les tergites des segments abdominaux II à VI (recumbent-haired group de SINTON).

*Dimensions générales* (exemplaires traités par la potasse) :

| | |
|---|---|
| Tête et clypéus . . . . . . . . . . | 293 à 311 µ |
| Thorax . . . . . . . . . . . . . | 494 µ |
| Abdomen . . . . . . . . . . . . | 1.043 à 1.055 µ |
| Segment proximal (gonapophyse supérieure) . . . . . . . . . . . . | 188 à 190 µ |
| Longueur totale . . . . . . . . . . | 2.018 à 2.050 µ |

*Antennes :*

Longueur de l'antenne = 1 mm. 43
= longueur de l'aile × 0,93 à 0, 95
= longueur A III × 5,3 à 5,4
= longueur XII-XVI × 4.7 à 4,8

III > IV + V
III < IV + V + VI IV > V > VI
III < XII-XVI XII-XVI = III × 1,11 à 1,12
IV + V < XII-XVI IV + V + VI = XII-XVI × 1,05 à 1,07
IV + V + VI > XII-XVI

La *formule antennaire* est $\frac{I}{III - XV}$. Les *épines géniculées* sont longues, assez grêles et difficilement visibles.

*Palpes :*

La longueur des palpes est de 498 à 511 μ.
La *formule palpale* est : 1, 2 (3, 4), 2 ou 1, 2 (4, 3), 5.
Les longueurs des différents articles par rapport à celle de l'article 4 sont entre elles comme : 3,54 — 8,20 — 10,32 — 10 — 21,97.

II < III
V > II + III $\frac{V}{IV}$ = 2 à 2,2.
V ⩾ III + IV
V < II + III + IV

Les *épines modifiées de* NEWSTEAD au nombre de 15 à 20 s'insèrent à la face interne de la moitié basale de l'article 3.

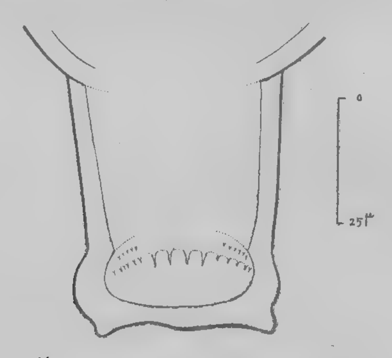



Fig. 4. — *Phl. silvaticus* ♂ : Cavité buccale.

*Labium et épipharynx :*

La longueur du labium est de 184 à 188 μ. Le rapport P/L = 2,67 à 2,77.
La longueur de l'épipharynx est de 154 à 158 μ. Le rapport P/E = 3,23 à 3,26.

*Cavité buccale* (fig. 4).

La cavité buccale est comparable à celle de la femelle. On n'y trouve pas de *plage pigmentée.* L'armature buccale est constituée par une

arcade dentaire à concavité postérieure qui porte au centre quatre à cinq dents aiguës et séparées et, sur les côtés, une série de petites pointes groupées. En avant de ces dents latérales on distingue une deuxième rangée de denticules courts et aigus.

*Pharynx* (fig. 5).

La longueur du pharynx égale environ trois fois et demi sa plus grande largeur ; celle-ci est deux fois plus grande que la largeur minima.

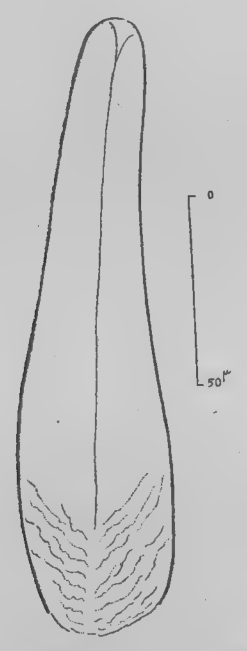



Fig. 5. — *Phl. silvaticus* ♂ : Pharynx.

L'*armature pharyngienne* est réduite à quelques sillons obliques, peu dentelés et plus ou moins parallèles qui convergent des parois latérales vers la partie médio-postérieure du pharynx.

Les principales dimensions du pharynx sont les suivantes :

| | |
|---|---|
| Longueur du pharynx. . . . . | 140 à 142 µ |
| Largeur maxima . . . . . . | 38 µ |
| Largeur minima . . . . . . . | 19 à 20 µ |
| Hauteur de l'armature . . . . | 22 à 28 µ |

*Aile :*

L'aile est trois fois et demi plus longue que large. La courbure du bord antérieur et celle du bord postérieur sont sensiblement identiques.

La première nervure longitudinale recouvre la branche antérieure de

la deuxième nervure longitudinale sur le tiers de sa longueur ($\delta = +92$ à $110\ \mu$).

La branche antérieure de la deuxième nervure longitudinale ($\alpha$) est légèrement plus courte que la distance comprise entre les deux fourches de la même courbure ($\beta$) ($\alpha < \beta$).

La fourche postérieure de la deuxième nervure longitudinale est plus rapprochée de la base de l'aile que la fourche de la quatrième nervure longitudinale (de 128 à 146 $\mu$).

| | |
|---|---|
| Longueur de l'aile . . . . | 1 mm. 50 à 1 mm. 54 |
| Largeur maxima de l'aile. . | 0 mm. 42 |

$\frac{\alpha}{\beta} = 0,88$ à $0,92$ ; $\frac{\delta}{\alpha} = 0,31$ à $0,40$.

$\frac{\text{Longueur de l'aile}}{\text{Largeur de l'aile}} = 3,57$ à $3,66$ ; $\frac{\text{Taille de l'insecte}}{\text{Longueur de l'aile}} = 1,3$

*Pattes :*

Les mensurations des pattes (sans coxæ ni trochanters) donnent les chiffres et rapports suivants :

| | Ire Paire | IIe Paire | IIIe Paire |
|---|---|---|---|
| Longueur en mm. . . . . | 2,24-2,25 | 2,50-2,51 | 2,81 |
| $\frac{\text{Tibia}}{\text{Fémur}}$ . . . . . . . . | 1,2 | 1,4 | 1,6 |
| $\frac{\text{Tarse 1}}{\text{Tarse 2}}$ . . . . . . . . | 1,95-1,99 | 2,07 | 2,10 |
| Le tarse 1 est par rapport aux 2/3 du tibia . . . . . | $<$ | $<$ | $<$ |
| $\frac{\text{Patte}}{\text{Longueur de l'aile}}$ . . . | 1,4 | 1,6 | 1,8 |
| $\frac{\text{Patte}}{\text{Taille de l'insecte}}$ . . . | 1,1 | 1,2-1,3 | 1,4 |

*Armure génitale* (fig. 6).

Elle est du type *minutus.*

*Gonapophyses supérieures.* — Le segment proximal de la gonapophyse supérieure est deux fois plus long que le segment distal et légèrement plus long que la gonapophyse inférieure.

Le segment distal porte quatre épines, deux sont apicales ; les deux autres ne s'insèrent pas tout à fait à l'apex. Elles sont de longueurs à peu près égale entre elles mais plus courtes que le segment qui les porte. Une cinquième épine très grêle (épine accessoire ou épine atrophiée de Parrot) se trouve implantée dans le dernier tiers du segment.

Les *gonapophyses inférieures* sont inermes et relativement trapues.

L'appareil intermédiaire est inerme et se termine par un bec crochu (bien visible sur les vues latérales, on ne voit pas le crochet sur le dessin pris en vue inférieure).

*Dimensions et rapports :*

| | | |
|---|---|---|
| Gonaphyses supérieures : | segments proximaux . . . | 188 à 190 μ |
| | segments distaux. . . . . | 94 à 95 μ |
| | épines . . . . . . . . . . | 72 à 80 μ |
| Gonapophyses inférieures . . . . . . . . . . . . | | 172 à 180 μ |
| Appendices intermédiaires . . . . . . . . . . . . | | 158 à 160 μ |

$\frac{P}{D} = 2$ ; $\frac{\text{Gonapophyse inférieure}}{P} = 0,91 - 0,94$

$\frac{P}{\text{Abdomen}} = 0,18.$




Fig. 6. — *Phl. silvaticus* ♂ : Armature génitale.

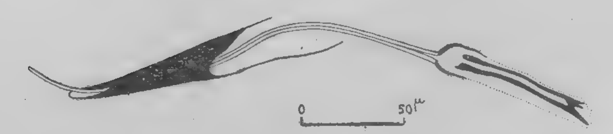



Fig. 7. — *Phl. silvaticus* ♂ : Organes génitaux.

*Organes génitaux* (fig. 7).

La *pompe génitale* est de petite dimension et son pavillon antérieur est très étroit.

Les *filaments génitaux* sont *courts*. Ils font issue hors de l'organe intromittent sur une faible partie de leur parcours.

L'*organe intromittent*, digitiforme, se termine en pointe mousse.

*Dimensions et rapports :*

| | |
|---|---|
| Longueur de la pompe génitale . . | 92 à 108 μ (12 à 15 μ de large) |
| Longueur totale des filaments génitaux. . . . . . . . . . . . | 241 à 270 μ |
| qui sont extériorisés sur. . . . . | 19 à 48 μ |
| Longueur de l'organe intromittent . . | 72 μ |
| corne comprise. . . . . . . . . | 100 μ |

$$\frac{\text{Filaments génitaux}}{\text{Pompe génitale}} = 2{,}53 \text{ à } 2{,}61.$$

Nao-Phu (Province de Phu-Tho Tonkin) 1 ♂ 27-IX-34

Phu-Oc (Province de Ninh-Binh Tonkin) 1 ♂ 12-X-34

*Institut Pasteur de Hanoï.*

## Essai d'extension du parasitisme de *Mormoniella vitripennis*, parasite habituel des pupes de Muscides, à divers Arthropodes hématophages,

Par E. ROUBAUD et J. COLAS-BELCOUR.

*Mormoniella vitripennis* Walk. (= *Nasonia brevicornis* Ashm.) est un Chalcidien parasite des pupes des mouches domestiques et de divers Muscides sarcophages. Sa biologie depuis les travaux de A. GIRAULT et E. SANDERS (1909-1910) (1) a fait l'objet de nombreuses recherches ; il a même été préconisé comme hyperparasite dans la lutte contre certaines mouches nuisibles à la production lainière en Australie.

Dès 1917, E. ROUBAUD a démontré (2) que le parasitisme de *M. vitripennis* pouvait s'étendre expérimentalement à des Muscides éloignés, tels que les gastrophiles du cheval (*Gastrophilus intestinalis*) et des glossines (*Glossina morsitans*). Cet auteur a montré en outre que les femelles de ce chalcidien non seulement enfonçaient leur tarière dans les pupes, pour y déposer leur ponte mais encore absorbaient les gouttelettes qui perlaient au niveau des lésions et, que ce mode de nutrition devait précéder la ponte et même était nécessaire pour assurer leur fécondité.

Ayant eu à notre disposition un grand nombre de ces hyménop-

(1) A. GIRAULT et E. SANDERS. *Psyche*, t. XVI, 1909, p. 119.

(2) E. ROUBAUD. *Bull. Scientifique de France et de Belgique*, t. I, 1917, p. 425.

tères, nous avons essayé de voir s'ils pourraient parasiter d'autres arthropodes hématophages éloignés des Muscides tels que des Argasinés (*Ornithodorus savignyi*, *Argas persicus*) et un Réduvide (*Rhodnius prolixus*).

*Expérience I.* — De nombreux adultes de *M. vitripennis* sont capturés sur les vitres du laboratoire le 6 octobre dernier ; ils étaient issus des pupes d'un élevage de *Lucilia sericata*. Conservés pendant deux jours en atmosphère humide, à la température du laboratoire, ces hyménoptères furent introduits au nombre d'une cinquantaine dans une fiole d'Ehrlenmeyer contenant déjà six nymphes gorgées d'*O. savignyi*. On constata une attraction manifeste des femelles de *M. vitripennis* pour ces tiques. Elles voletaient autour d'elles et certaines d'entre elles introduisaient leur tarière dans les téguments dorsaux des ornithodores. Chalcidiens et tiques furent laissés en présence jusqu'au lendemain. Au bout de ce laps de temps, on sépara les tiques qui furent mises à l'étuve à + 28° C. et à une humidité favorable à leur développement. Une nymphe seule. mourut après onze jours ; elle ne montra aucun développement de *M. vitripennis*.

*Expérience II.* — Le 11 octobre, l'expérience fut répétée en utilisant le même lot de femelles de *M. vitripennis* qui avait servi à l'expérience précédente et en le mettant en présence de deux femelles d'*O. savignyi* et d'une dizaine de nymphes de cette tique à divers états de réplétion (quatre seulement étaient gorgées). On constate encore une attraction très nette des femelles du chalcidien pour les ornithodores remplis de sang et pour ceux-là seuls. Laissés en contact jesqu'au lendemain, on put constater, quand on isola les tiques, que la plupart d'entre elles présentaient, sur leur face dorsale, de nombreuses taches brillantes, analogues à du mucus desséché et qui marquaient les points où les chalcidiens avaient introduit leur tarière. Mis à l'élevage, comme précédemment, les ornithodores montrèrent une mortalité plus grande. Une nymphe mourut après deux jours, une après quatre, une après cinq, la dernière après six jours ; l'une des femelles mourut après une vingtaine de jours. Peu de symptômes précédèrent la mort de ces acariens ; parfois seulement, on constata, les jours précédents, qu'ils restaient immobiles et que leurs pattes prenaient un aspect plus mat, plus cireux et qu'une zone plus claire apparaissait sur les téguments dorsaux (ce qui nous avait fait penser à un développement parasitaire). Aucune de ces tiques disséquées ne montra cependant trace d'œufs, ni larves du chalcidien, bien que cet examen n'eut lieu que deux à trois semaines après leur mort.

*Expérience III.* — Cette expérience fut faite, en juin dernier, avec *M. vitripennis* et *O. savignyi*, dans des conditions analogues aux deux premières. Mais ayant noté, lors de l'expérience précédente, une mortalité précoce des femelles du chalcidien, nous avons voulu voir si elle était due à un degré hygrométrique trop faible, ou a une alimentation insuffisante, le liquide recueilli sur les tiques ne leur convenant pas. Une partie des ornithodores et des chalcidiens furent exposés à une humidité plus élevée et des chalcidiens furent également conservés, comme témoins, en présence de pupes de Lucilies, à la même température et à la même humidité que ceux de l'expérience. Il y eut attraction des chalcidiens pour les ornithodores, suivie d'une mortalité de ces derniers du 8ᵉ au 19ᵉ jour, mortalité qui atteignit neuf sur quinze nymphes exposées à la tarière des hyménoptères. Les femelles de *M. vitripennis* conservés avec des pupes de Lucilies, évoluèrent normalement et y déposèrent leurs pontes, tandis que celles en présence des tiques moururent après quatre à cinq jours, quel que fut le degré d'humidité.

*Expérience IV.* — Dans cette expérience, on remplaça les nymphes d'*O. savignyi* par des nymphes et des adultes, gorgés ou non, d'*Argas persicus*. Les acariens remplis de sang attirèrent manifestement des chalcidiens et ceux-là seuls moururent les jours suivants.

Ces expériences furent encore répétées avec ces mêmes chalcidiens et des nymphes âgées de *Rhodnius prolixus* récemment nourries sur pigeon. Plus agiles que les ornithodores, ces Réduvides repoussèrent aisément les chalcidiens dont l'attraction était d'ailleurs moins marquée et presque exceptionnelle. Deux Rhodnius moururent cependant et ne présentèrent aucun développement parasitaire.

1° L'attraction des femelles de *M. vitripennis*, parasite habituelle des Muscides, pour des nymphes et adultes d'*O. savignyi* et d'*A. persicus* ne se manifesta que pour des exemplaires gorgés de sang et pour ceux-là seulement; l'attraction pour les nymphes de *Rh. prolixus*, bien qu'elles aussi récemment nourries, fut moins évidente.

2° Les femelles de *M. vitripennis* enfoncèrent leurs tarières dans les téguments dorsaux des tiques, mais ne purent s'alimenter du liquide produit par ces lésions, ce qui entraîna une mortalité rapide des chalcidiens en expérience.

3° Ces lésions provoquèrent une mortalité plus ou moins grande des tiques exposées aux chalcidiens, mortalité d'autant plus élevée que les insectes (Exp. II) étaient depuis plus longtemps à jeun.

4° Nous n'avons constaté aucun développement parasitaire de *M. vitripennis* dans les acariens ou hémiptères morts.

En conclusion, bien que susceptibles d'être attirées par divers arthropodes hématophages, il y a lieu de considérer les femelles de *M. vitripennis* comme des parasites spécifiques des Muscides. car, jusqu'ici, ces derniers seuls paraissent leur assurer une nutrition suffisante et amener leur fécondité.

## Evolution post-embryonnaire et mues de l'*Ornithodorus erraticus*,

Par J. COLAS-BELCOUR.

Au cours de nombreux élevages d'*Ornithodorus erraticus*, vecteur des fièvres récurrentes hispano-africaine et dakaroise, nous avons souvent constaté une grande variabilité dans le nombre des mues. En vue d'étudier l'évolution post-embryonnaire dans des conditions bien déterminées, nous avons constitué des élevages à une température et une humidité aussi constantes que possibles.

Suivant la méthode adoptée par N. CUNLIFFE (1), lors de son étude de l'*Ornithodorus moubata*, les larves d'*O. erraticus* (2), après repas sur le cobaye, étaient réunies dans un même tube conservé à la température et à l'humidité voulue. Chaque jour, on notait le nombre de mues, retirait les exsuvies et séparait les nymphes nouvellement écloses, aisément reconnaissables puisque octopodes. Au stade suivant, par contre, nous avons dû séparer les nymphes du 2e stade de celles du 1er, en nous basant, comme l'auteur anglais, sur l'aspect plus clair et plus tendre des téguments de celles récemment nées. La taille variable de ces dernières avoisine souvent celles des nymphes non encore muées du stade précédent et ne constitue pas un mode certain de discrimination. Ayant éprouvé une réelle difficulté a rapporter, avec certitude, une exsuvie à telle ou telle tique du lot ou elle était trouvée, nous avons eu recours aux élevages en tube séparés. Chaque nymphe gorgée était mise dans un tube garni d'une bandelette de papier-filtre et bouché au coton ; les tubes de tiques du même stade étaient groupés par lots d'une vingtaine. Cette méthode égalisait davantage les conditions auxquelles les nymphes d'un même lot étaient soumises, le nombre variable des ornithodores dans un même tube pouvant soit par

(1) N. CUNLIFFE. *Parasitology*, t. XIII, 1921, p. 327.
(2) Souche d'origine tunisienne.

l'abondance des excréta soit par celle du liquide coxal (émis après le repas, chez cette espèce et non sur l'hôte) entraîner de légères modifications du milieu.

Chaque lot nouvellement éclos était réuni et nourri sur le cobaye, du cinquième au septième jour à compter de la date d'éclosion de la dernière nymphe parvenue à ce stade ; ce délai, fixé arbitrairement, nous a paru utile pour obtenir le repas du lot entier et éviter ainsi son fractionnement, les formes ayant refusé de piquer ou insuffisamment nourries devant être séparées et constituer des lots nouveaux. Ces conditions sont plus favorables que dans la nature ou l'ornithodore peut rester plus longuement à jeun, faute de rencontrer son hôte habituel.

Nous donnons ici à titre d'exemple, pour chaque stade, le nombre de jours entre le repas de sang et l'apparition du stade suivant, dans des expériences suivies à des températures moyennes (+ 28° C. et 32° C.) et une humidité relative de 90 o/o (1).

A + 28° C. :

les larves muèrent 7 à 9 jours (moyenne 8 j. 1) après leur repas;
les nymphes du 1er stade muèrent 7 à 9 jours (moyenne 7 j. 6) après leur repas ;
les nymphes du 2e stade muèrent 9 à 12 jours (moyenne 10 j. 1) après leur repas ;
les nymphes du 3e stade muèrent 11 à 15 jours (moyenne 13 j.) après leur repas.

Les nymphes du 3e stade n'ont donné naissance, dans cette expérience, qu'à des mâles et des femelles, sans aucune nymphe du 4e stade, c'est là le nombre le plus restreint de mues nymphales que nous ayons observé ; par contre, en espaçant la date des repas de sang, nous avons pu obtenir, pour cette température et cette même humidité relative, des nymphes du 4e et même du 5e stade.

A + 32° C :

les larves muèrent 6 à 8 jours (moyenne 7 j.) après leur repas ;
les nymphes du 1er stade muèrent 6 à 7 jours (moyenne 6 j. 4) après leur repas ;

(1) Le déficit de saturation de la tension de vapeur d'eau, pour une même humidité relative de 90 o/o, passe de 2 mm. 81 de Hg à 3 mm. 16) chiffres calculés d'après les tables publiées par M. O. T. Iyengar et M. K. P. Sarathy en 1932) si la température s'élève de + 28° C. à + 32° C. Toutefois les différences, ici observées, dans les nombres de jours qui séparent le repas de sang des larves ou des nymphes et l'apparition du stade suivant sont bien dues à la seule action de la température. En effet, dans d'autres expériences faites à cette même température de + 28° C., mais avec une humidité relative de 50 o/o (à laquelle correspond un déficit de saturation de 14 mm. 04), les nombres de jours de chaque stade avoisinent ceux des stades correspondants à une humidité de 90 o/o ; seul le nombre des stades varie.

les nymphes du 2e stade muèrent 8 à 12 jours (moyenne 8 j. 7) après leur repas ;

les nymphes du 3e stade muèrent 9 à 18 jours (moyenne 11 j. 3) après leur repas.

Les nymphes du 3e stade suivies dans cette expérience ont donné naissance à des mâles, des femelles et quelques nymphes du 4e stade (1) ; ces dernières muèrent du 13e au 21e jour (en moyenne 15 j. 2) après leur repas de sang, en donnant naissance à des femelles. La double origine des femelles, tantôt issues de nymphes au 3e stade tantôt de nymphes du 4e stade, se traduit naturellement par une différence de taille, celles issues des nymphes les plus âgées étant notablement plus grandes.

On peut dire, en règle générale, que dans la majorité de nos élevages suivis sous diverses conditions de température et d'humidité, les nymphes du 3e stade donnèrent naissance à des nymphes du 4e stade, des mâles et des femelles et les nymphes de 4e stade donnèrent naissance à des femelles, rarement des mâles et exceptionellement des nymphes du 5e stade qui donnèrent naissance à des femelles.

Le chiffre de six mues nymphales donné par E. BRUMPT (2) pour l'*O. erraticus* peut paraître élevé, comparé aux nôtres ; toutefois, il peut s'expliquer par l'extrême variabilité du nombre des mues en fonction des conditions d'expérience. CUNLIFFE (3) a pu ainsi observer, exceptionnellement, jusqu'à sept mues pour *O. moubata* et *O. savignyi*, tandis qu'HERMS notait un chiffre analogue pour *O. coriaceus*.

Jamais nous n'avons observé de mues chez des ornithodores adultes.

## Réflexions sur certaines lésions du fond d'œil observées en pays Cabrais,

Par Y. BERTRAND.

Au cours de la prospection, pour la maladie du sommeil, du canton de Lassa (secteur de la trypanosomiase du Togo), en septembre 1934, nous avons examiné, avant tout traitement, les yeux

(1) Dans l'expérience citée en exemple, on obtint, pour 33 nymphes du 3e stade, 8 nymphes du 4e stade, 11 ♀ et 12 ♂.

(2) E. BRUMPT. *Précis de Parasitologie*, 4e édition, 1927, p. 906.

(3) N. CUNLIFFE. *Parasitology*, t. XIV, 1922, p. 17.

des 114 nouveaux malades dépistés. Ces malades présentaient tous des trypanosomes dans le sang.

Nous avons observé :

4 cas d'atrophie optique simple,

4 cas de choroïdite avec atrophie optique.

Voici les observations succinctes de ces malades :

1) OUEBI. — Femme de 38 ans.
Liquide céphalo-rachidien : 2 éléments par millimètre cube et 15 cg. d'albumine par litre.
Vision œil droit : 1/50e ; vision œil gauche : 1/50e.
Œil droit et gauche : papilles blanches atrophiques.

2) DONGA. — Femme de 30 ans.
Liquide céphalo-rachidien : 1 élément et 15 cg. d'albumine.
Vision œil droit et gauche : 8/10e.
Œil droit : papille blanche atrophique.
Œil gauche : papille blanche atrophique et choroïdite légère au-dessus de la papille.

3) N'DEI. — Femme de 35 ans. Léthargie.
Liquide céphalo-rachidien : 16 éléments et 12 cg. albumine.
Vision œil droit et gauche : 9/10e.
Œil droit et gauche : papilles blanches atrophiques.

4) KPESSEM. — Homme de 25 ans.
Liquide céphalo-rachidien : 4 éléments et 13 cg. albumine.
Vision œil droit et gauche : 1.
Œil droit : normal ; œil gauche : atrophie optique.

5) TIAKPALA. — Homme de 35 ans.
Liquide céphalo-rachidien : 7 éléments et 15 cg. albumine.
Vision œil droit : 1 ; vision œil gauche : 2/10e.
Œil droit : normal ; œil gauche : atrophie optique et choroïdite.

6) SEO. — Homme de 46 ans.
Liquide céphalo-rachidien : 200 éléments et 30 cg. albumine.
Vision œil droit et gauche : 8/10e.
Œil droit : normal ; œil gauche : papille atrophique.

7) SIZIM. — Homme de 45 ans.
Liquide céphalo-rachidien : 1 élément et 20 cg. albumine.
Vision œil droit : 2/10e ; vision œil gauche 3/10e.
Œil droit : papille atrophique ; œil gauche : chorio-rétinite péripapillaire et atrophie optique.

8) PEGUISSITAM. — Homme de 38 ans.
Liquide céphalo-rachidien : 12 éléments et 7 cg. albumine.
Vision œil droit et gauche : 2/10e.
Œil droit et gauche : vaste choroïdite et atrophie optique.

Les acuités visuelles ont été prises approximativement en faisant compter les doigts à des distances variables.

Ces observations dévoilaient donc des atrophies optiques et des choroïdites chez des trypanosomés que n'avaient éprouvé aucun traitement arsenical.

Quelle est l'étiologie de ces lésions?

On peut penser à la trypanosomiase et à la syphilis.

A la trypanosomiase : en effet nous savons que : « choroïdites, chorio-rétinites et atrophies du nerf optique peuvent évoluer sous l'action de la maladie du sommeil et sont des complications de la période terminale indépendantes de la médication. » (VAUCEL, *Annales de Médecine et de Pharmacie Coloniales*, t. XXXI).

Mais 7 de nos malades sont bien loin de la période terminale de la maladie puisque 5 ont un liquide céphalo-rachidien normal et 2 un liquide à peine altéré.

Quant à la syphilis nous devons l'éliminer car elle est presque inexistante en pays cabrais. En effet la race cabraise est encore une race pure qui est restée fermée aux influences de l'extérieur et qui ne contracte pas d'alliances avec les autres races. Une coutume qui montre bien que le Cabrais craint tout contact avec les étrangers est la suivante : il ne doit manger que dans sa famille, en dehors il ne doit accepter que le soloum (bière de mil), il fera ainsi de grandes distances à pied, plusieurs centaines de kilomètres, sans prendre de nourriture solide, plutôt que d'accepter à manger d'un étranger.

Sur plus de 60.000 sujets que nous avons vu en prospection nous n'avons jamais vu un seul cas de syphilis apparente.

Les rares cas de syphilis que nous avons pu constater en pays cabrais ont été observés à Lama-Kara. La présence dans ce centre de gardes, de commerçants et d'employés venant du sud et qui prennent des femmes cabraises peut les expliquer.

Il ne semble donc pas que l'on puisse imputer à la syphilis ces atrophies optiques, qui, comme nous le verrons plus loin, sont très fréquentes en pays cabrais. A moins que l'on veuille admettre, ce qui serait par trop paradoxal, l'existence dans ce pays d'une syphilis à forme uniquement nerveuse et portant exclusivement sur le nerf optique.

L'étiologie syphilitique de ces lésions étant donc à rejeter, l'étiologie trypanique, quoique pas très bien démontrée, nous semblait la plus vraisemblable.

De plus, l'examen des sujets non trypanosomés nous avait montré chez eux l'existence d'atrophies optiques et de choroïdites que, faute de meilleure explication, nous pensions pouvoir attribuer à des trypanosomiases latentes (Y. BERTRAND. Les maladies des yeux en pays Cabrais. *Annales de Médecine et de Pharmacie Coloniales*, décembre 1934).

Un seul procédé s'offrait à nous pour tenter de vérifier l'origine trypanique de ces lésions : la statistique. Il nous fallait pour cela prendre deux villages de même population, l'un très contaminé par la trypanosomiase et l'autre peu contaminé et rechercher dans chacun par l'examen du fond d'œil de *toute la population* le nombre d'atrophies optiques et de choroïdites. C'est ce que nous avons fait dans les deux villages de Tchoho (canton de Lassa) et de Péïda (canton de Lama-Kara).

*Résultats du village de Tchoho.* — Index du virus en circulation : 11 0/0. Population examinée : 707 habitants dont 531 non trypanosomés et 176 trypanosomés.

Chez les *sujets non trypanosomés* nous avons trouvé :

13 atrophies optiques simples,
5 choroïdites avec atrophie optique.

Chez les *sujets trypanosomés n'ayant pas encore été traités* nous avons trouvé :

1 atrophie optique simple,
5 choroïdites avec atrophie optique.

Chez les *sujets trypanosomés et ayant été traités* nous avons trouvé :

16 atrophies optiques,
3 choroïdites avec atrophie optique.

Mais parmi ces 19 anciens malades, 5 avaient été dépistés en 1933 et à ce moment-là nous avions pratiqué l'examen de leur fond d'œil car ils étaient aveugles :

2 présentaient une atrophie optique simple,
3 présentaient une choroïdite avec atrophie optique.

Ces lésions ne peuvent donc être attribuées au traitement.

Donc, dans ce village, sur 707 habitants examinés, nous trouvons :

16 atrophies optiques simples,
10 choroïdites avec atrophie optique,

qui ne sont certainement pas dues à un traitement arsenical puisque 13 atrophies optiques et 5 choroïdites se trouvent chez des sujets non trypanosomés et que 3 atrophies optiques et 5 choroïdites se trouvent chez des trypanosomés mais avant tout traitement.

Il y a 14 atrophies optiques chez des trypanosomés déjà traités mais qui n'ont pas été examinés avant traitement. Ces lésions sont *peut-être* dues au traitement.

Nous ne pouvons donner ici les observations de ces 40 malades, bornons-nous à dire que ces lésions se présentent la plupart du

temps chez des adultes : sur 40 malades, 36 sont âgés de 20 à 50 ans, 2 ont 60 ans et 2 ont 13 ans.

Parmi ces malades, 16 sont aveugles mais 24 ont une acuité variant entre 1/10e et presque la normale. Ces affections sont le plus souvent bilatérales. Dans 3 cas nous avons observé une atrophie optique complète d'un côté avec vision nulle, l'autre œil étant parfaitement normal. Ajoutons que la ponction lombaire pratiquée chez quelques-uns des malades non trypanosomés a montré un liquide céphalo-rachidien normal.

*Résultats du village de Peïda.* — Index du virus en circulation : 0,4 o/o. Population examinée : 773 habitants dont 764 non trypanosomés et 9 trypanosomés.

Chez les *sujets non trypanosomés* nous avons trouvé :

11 atrophies optiques simples.

Chez les *sujets trypanosomés* :

1 atrophie optique simple (sujet ayant déjà reçu un traitement). Pas de choroïdite.

Ainsi, dans le village de Tchoho (virus en circulation : 11 o/o) il y a sur 707 habitants :

16 atrophies optiques non dues à l'arsenic : 2,2 o/o,
10 choroïdites : 1,4 o/o.

Dans le village de Peïda (virus en circulation : 0,4 o/o) il y a sur 773 habitants :

11 atrophies optiques non dues à l'arsenic : 1,4 o/o,
0 choroïdite : 0 o/o.

Il y a donc parallélisme entre le nombre de choroïdites trouvées dans ces villages et leur contamination par la trypanosomiase.

Ce parallélisme existe bien moins quand il s'agit des atrophies optiques. Il y a certainement plus d'atrophies optiques à Tchoho qu'à Péïda, mais l'on comprend mal si ces lésions sont d'origine trypanique, que l'on en trouve 1,4 o/o dans un village presque indemne de trypanosomiase.

Ajoutons que Tchoho et Péïda sont contaminés par le paludisme à peu près également :

Index d'hématozoaires à Tchoho (portant sur l'examen du sang de toute la population) : 23 o/o ;

Index à Péïda (dans les mêmes conditions) : 22 o/o.

Pour le pian, les registres de consultations du dispensaire de Lama-Kara et de l'équipe de prospection de Lassa ne montrent pas de différence sensible entre les deux cantons.

Les contaminations par le paludisme et par le pian étant égales

pour les deux villages, ceci peut nous permettre de rejeter une étiologie palustre ou piannique pour les lésions oculaires observées puisque ces dernières prédominent nettement à Tchoho.

## Conclusions

Nous avons rencontré en pays cabrais deux affections oculaires du fond d'œil bien distinctes :

1° des choroïdites accompagnées le plus souvent d'une atrophie optique vraisemblablement secondaire,

2° des atrophies optiques simples.

Les choroïdites d'allure syphilitique, mais qui, comme nous l'avons vu, ne semblent pas devoir être rapportées à la syphilis, se rencontrent chez des sujets trypanosomés ou non.

Les atrophies optiques, quand elles se rencontrent chez des trypanosomés ayant été traités, peuvent être, à défaut de renseignements sur l'état du fond d'œil avant traitement, attribuées à une intoxication par l'arsenic ; mais elles se rencontrent très souvent chez des trypanosomés n'ayant jamais été traités ainsi que chez des sujets non trypanosomés.

C'est dans ces deux derniers cas que se pose le problème de leur étiologie. Ce problème nous avons essayé de le résoudre comme on l'a vu et sans beaucoup de succès.

Mais considérant :

que des atrophies optiques simples peuvent exister chez des sujets n'ayant jamais reçu de traitement arsenical,

que ces lésions sont absolument identiques à celles que produit l'intoxication arsenicale du nerf optique,

que ces lésions sont souvent compatibles avec une acuité visuelle assez élevée et que, par conséquent, seul l'examen du fond d'œil peut toutes les révéler,

la seule conclusion que nous puissions apporter ici est que :

*Pour attribuer à l'arsenic l'origine d'une atrophie optique constatée chez un trypanosome traité, il est absolument indispensable qu'un examen du fond d'œil pratiqué* avant tout traitement *ait révélé l'intégrité absolue de la rétine et du nerf optique.*

Ajoutons que cet examen peut être fait rapidement avec un peu d'habitude et qu'il est aisé pour un médecin qui dirige une équipe de prospection d'examiner chaque jour les yeux des malades qui viennent d'être dépistés.

Cet examen permettra d'établir plus tard des statistiques de troubles oculaires qui seront les seules à pouvoir être considérées comme exactes.

## A propos d'un cas de lymphangite tropicale.

Par E. MONTESTRUC et CH. BERTRAND.

LÉONIE O..., métisse de 44 ans, est prise dans la nuit du 5 au 6 avril 1935 de frissons répétés avec fièvre.

Au réveil elle constate que sa cuisse gauche est douloureuse et légèrement rouge. Dans la journée cette tuméfaction s'accuse en même temps que la douleur devient lancinante.

Elle se présente à la visite le 10 avril; à ce moment, on constate qu'une vaste plaque de lymphangite occupe toute la face antéro-interne de la cuisse à partir de 10 cm. environ au-dessus du genou. Les ganglions inguinaux sont très douloureux et entourés d'une gangue de périadénite particulièrement le ganglion de CLOQUET. Pas de ganglions iliaques. Aucune excoriation des téguments. Aucune poussée de lymphangite dans les antécédents. Quoique la malade ne présente plus de phénomènes généraux, une hémoculture 1 cm³ 5 est pratiquée : négative.

Traitement : application de pommade au collargol suivie de quelques compresses humides et chaudes. Vaccin I. O. D. anti-streptococcique : 1/2 cm³ poursuivi jusqu'au 15, 1 cm³ le 12, le 15.

Peu à peu l'œdème augmente au niveau de la cuisse au tiers supérieur et le 16 avril on a nettement la sensation de fluctuation, celle-ci paraissant avoir son centre au niveau du ganglion de la crosse de la saphène interne.

Incision sous anesthésie locale. Elle donne issue à environ 1/2 verre de pus bien lié.

Ce pus est ensemencé sur gélose-ascite et sur bouillon-sérum humain. Au bout de 24 heures, l'examen microscopique de ces cultures montre des germes représentés par du streptocoque à l'état pur sous sa forme habituelle, cocci en chaînettes, GRAM-positif, mais dont les éléments sont groupés régulièrement deux par deux, sous la forme de diplostreptocoques. Ces cultures ont été repiquées sur les mêmes milieux et ont toujours montré les formes habituelles du streptocoque, avec toutefois tendance à prendre la forme de diplostreptocoque. Les milieux sucrés usuels — glucose, saccharose, mannite, maltose — sont attaqués. Le lait est coagulé au bout de 24 heures. Deux lapins inoculés, l'un par voie veineuse, l'autre par voie intra-péritonéale, meurent, le premier le 32ᵉ jour, le second le 12ᵉ jour.

Après cette évacuation, la cicatrisation se fait rapidement, la douleur et la rougeur s'effacent et le 20 avril tous les accidents aigus sont terminés. Il persiste une hypertrophie peu douloureuse des ganglions inguinaux.

La malade est revue le 16 mai. Il ne persiste aucun œdème au niveau de la cuisse. Seuls les ganglions inguinaux sont un peu hypertrophiés et durs.

La publication de cette observation n'a d'autre but que de l'ajouter aux observations publiées par SICÉ (1) en 1927. Sur cinq cas de lymphangite endémique dans le sud de Madagascar, SICÉ a trouvé cinq fois un streptocoque soit pur, soit associé au bacille de YERSIN, tandis qu'il ne pouvait mettre en évidence aucun embryon de filaire. L'auteur concluait en disant qu'il était bien difficile d'admettre le rôle efficient de la filaire dans la production des crises de lymphangite à répétition.

La nature purement filarienne des accidents lymphangitiques a été défendue en France par MARCEL LEGER (2) en particulier et à l'étranger par les auteurs anglais qui ne font jouer qu'un rôle d'agent d'infection secondaire aux agents microbiens pyogènes.

NOC et STÉVENEL (3), à la Martinique, n'ont jamais trouvé de filaires ni dans le sang périphérique des malades prélevé de nuit ou de jour, ni dans les humeurs des régions atteintes de lymphangite. Pareille remarque a été faite par le professeur MARCHOUX (4) également dans le cas de 8 lymphangites à répétition dont un provenait de la Guyane.

NOC faisait justement remarquer à Marcel LEGER que le pourcentage des filariés sains étant plus élevé chez les Guyanais (27,37 o/o) que chez les Martiniquais (5,47 o/o), il n'était pas étonnant que la recherche des filaires à Cayenne, chez des individus atteints de lymphangite ait donné 18 cas positifs sur 18 cas examinés, tandis que cette même recherche pratiquée, à Fort-de-France, chez 8 malades en pleine crise lymphangitique ne permettait de déceler aucun nématode.

Nous avons à nouveau examiné le sang prélevé de nuit de sujets sains et le sang de malades en pleine crise lymphangitique et établi à nouveau l'index filarien pour la Martinique.

(1) A. SICÉ. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 1927, t. XX, p. 422.

(2) E. BREMON et M. LEGER. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 1917, t. X, p. 896.

(3) NOC et STÉVENEL. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 1913, t. VI, p. 663.

(4) E. MARCHOUX. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 1913, t. VI, p. 667.

Voici quel a été le résultat de cette enquête :

| Sujets sains | | | Sujets malades | | | Total général | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Examinés | Parasités | o/o | Examinés | Parasités | o/o | Examinés | Parasités | o/o |
| 108 | 2 | 1,85 | 10 | 0 | 0 | 118 | 2 | 1,7 |

(En 1913, NOC et STÉVENEL, avaient constaté 4 fois sur 73 examens (5,47 o/o) la présence de *microfilaria nocturna* dans le sang périphérique de sujets sains. L'index filarien à la Martinique a donc très sensiblement baissé depuis 1913).

Que conclure ? Trois ordres de faits semblent bien établis. En premier lieu, la présence de microfilaires dans le sang périphérique au moment des crises de lymphangite est très inconstante et, à cet égard, les recherches de MARCHOUX, NOC et STÉVENEL, SICÉ et les nôtres ont été complètement négatives. Enfin, les recherches faites dans le pus des abcès ganglionnaires consécutifs aux poussées lymphangitiques ont permis à de nombreux auteurs d'isoler un streptocoque (il est à noter que dans les 18 cas faisant l'objet de la communication de Marcel LEGER, aucune recherche de ce genre n'a été pratiquée). De plus, la médication antistreptococcique par vaccins ou sérums spécifiques se montre en général très favorable. Dans notre observation, l'administration de vaccin a été trop tardive — cinq jours après le début des accidents — pour pouvoir agir efficacement.

Il semble donc que le rôle efficient dans la production des lymphangites tropicales à répétition soit joué par un agent microbien pyogène, en l'occurrence le streptocoque, la filaire de BANCROFT ne jouant qu'un rôle préparatoire en traumatisant les lymphatiques.

## Au sujet des injections intraveineuses d'huiles,

Par V. LABERNADIE.

Comme suite à nos précédentes communications, particulièrement celle du février 1935, je désire simplement signaler à l'attention de nos collègues que MM. GAFFIERO et ANDRÉ ont à Pondichéry pratiqué du 31 mai 1934 au 31 mai 1925, *2504* injections intravei-

neuses d'huiles (2.391 d'huile de Chaulmoogra; 80 d'huile de coco; 33 d'huiles diverses).

Ce chiffre ajouté à celui réalisé par nous du 1[er] septembre 1933 au 15 avril 1934 donne pour ces 21 mois : *4.896* injections, sans le moindre accident.

Rappelons qu'il s'agit d'huiles neutralisées ou d'acidité voisine de 0, condition capitale, pour nous, de l'innocuité de cette voie d'introduction.

---

# Mémoires

## La chromothérapie de la lèpre. Etude générale,

Par R. MONTEL.

Au début de ce travail, nous tenons à affirmer qu'il n'est jamais entré dans nos vues de remplacer le traitement chaulmoogrique de la lèpre par la chromothérapie ou même de les comparer entre eux. Ce qui est acquis reste acquis. Le traitement par le chaulmoogra a fait ses preuves et reste le traitement de base de la maladie. La chromothérapie est encore à ses tous premiers débuts ; elle n'a pas la prétention de se substituer au traitement classique ; elle est encore à l'étude. L'avenir nous dira quelle place lui revient.

Depuis la communication de FERON à notre Société en 1933 : « Sur le traitement des poussées lépreuses aiguës par les injections intraveineuses de gonacrine », la question de la chromothérapie de la lèpre était pour nous dans l'air. C'est cette communication qui nous a amené à étudier la gonacrine d'abord puis le bleu de trypan et enfin le bleu de méthylène et les diverses couleurs qui font le sujet de ce travail.

En 1931, MUIR avait signalé les effets heureux des injections intraveineuses de mercurochrome dans les phases aiguës de la lèpre. En 1932, RYLES affirma avoir observé des améliorations très nettes avec le vert brillant. Plus tard MUIR rapporta les résultats intéressants qu'il obtenait avec le bleu de trypan dans la lèpre oculaire. Enfin G.-A. RYRIE, en 1934, étudie, dans une note préliminaire, l'action de certains colorants dans la lèpre. Depuis, MUIR a confirmé les effets intéressants de la fluorescéine dans les poussées lépreuses aiguës. Nous-mêmes avons publié, en février 1935, les résultats de nos premiers essais de traitement par le bleu de méthylène poursuivi pendant le deuxième semestre de 1934 à la Polyclinique municipale de Saïgon. Au cours de l'année 1935, nous avons exposé, dans de nombreuses communications, les résultats que nous avons obtenus avec le bleu de méthylène (V. Index bibliographique).

*Dérivés de l'acridine.* — La gonacrine, la trypaflavine ont été utilisées avec des résultats divers. Nos essais personnels, poursuivis en 1933, n'ont pas confirmé l'action utile de ces colorants

qui, par ailleurs, produisent une élévation du taux de l'urée sanguine témoignant d'une action défavorable sur le foie et les reins. Un traitement continu et prolongé paraît contre-indiqué. Nous n'avons malheureusement pas eu la possibilité d'essayer le méthanosulfonate de 2,8-diamino-10-méthylacridinium dont l'efficacité serait, paraît-il, supérieure à celle des composés acridiniques courants. La gonacrine peut être utile dans les poussées aiguës de la FERON.

*Bleu de trypan.* — Nous avons rapidement renoncé à l'usage du bleu de trypan qui, s'il a quelque action sur lésions lépreuses, est capable de produire de la néphrite albuminurique. Cet inconvénient a été signalé par d'autres auteurs qui ont utilisé ce colorant pour des traitements dermatologiques. Il conviendrait de reprendre ces essais pour savoir si l'action nocive sur le rein est due au colorant lui-même ou à des impuretés. G.-A. RYRIE a obtenu de bons résultats dans 37 cas en injectant dans les veines une solution de bleu de trypan à 4 o/o, à des doses variant de 25 $cm^3$ à 75 $cm^3$.

*Vert brillant.* — Le vert brillant nous a paru peu actif. Les malades le supportent mal. Les doses doivent être très réduites et les sensibilités individuelles varient dans une marge considérable. Le vert brillant donne aux lésions lépreuses une coloration grisâtre, il est électif pour les follicules pileux et chez certains malades traités, nous avons observé la formation de véritables bouchons kératosiques en comédons aux orifices des follicules. Cette particularité peut avoir quelque intérêt ; on sait, en effet, que le bacille de HANSEN a lui aussi un tropisme marqué pour les follicules pileux. Nous n'avons pas retenu le vert brillant en raison de sa toxicité et de la difficulté d'apprécier les sensibilités individuelles, défauts qui ne permettaient pas un traitement prolongé et aussi parce que les améliorations obtenues au début s'arrêtaient vite, faisant place à une période de stagnation des symptômes.

*Rouge neutre.* — Nous employons le rouge neutre R. A. L. SPÉCIA en solution à 1 o/o. Cette couleur est mal supportée par les malades et produit des symptômes d'intoxication : vomissements, anorexie, fièvre. Nous n'avons que très rarement pu dépasser 10 à 12 $cm^3$ en injection intraveineuse tous les deux jours et encore faut-il procéder avec une extrême prudence, commencer par 2 ou 3 $cm^3$ et augmenter progressivement de 1 $cm^3$ par injection en surveillant la sensibilité du patient. Nous n'avons pas observé d'albuminurie. Par ailleurs, nos essais nous ont appris que cette couleur agissait électivement sur les léprides marginées à extension centrifuge (lésions tuberculoïdes?) et les rendait plus sensibles à l'action ultérieure du bleu. Le rouge a aussi la propriété générale de provoquer une réactivation des lésions qui deviennent plus érythé-

mateuses et prennent une tendance à passer à l'état aigu. Cette réactivation acquise, l'action ultérieure du bleu de méthylène est beaucoup plus efficace et rapide qu'avec ce même bleu employé seul. Ces constatations nous ont amené à faire précéder le traitement par le bleu de méthylène chez certains malades, présentant des lésions marginées à extension centrifuge, par une dizaine d'injections réactivantes de rouge neutre. Nous retirons de cette façon de procéder des effets utiles et assez constants.

*Bleu de méthylène.* — Nous nous sommes arrêtés dans nos essais au bleu de méthylène parce qu'il présente de nombreux avantages et permet un traitement très prolongé : il est très bon marché ; sa toxicité aux doses employées est nulle ; son action ne s'épuise pas comme celle d'autres couleurs ; il met en évidence les plus petites lésions lépreuses invisibles à l'œil nu ; il renforce nettement l'action des traitements chaulmoogriques.

Nous employons une solution de bleu de méthylène R.A.L. SPÉCIA strictement neutre à 1 o/o. La technique et les doses ont été exposées dans nos travaux antérieurs. Nous croyons cependant utile de répéter ici que les solutions doivent être tyndallisées à 80° une heure par jour pendant 3 jours et ne doivent jamais être stérilisées à 120°. Il n'y a aucun inconvénient à augmenter le taux de la solution et on peut employer des solutions à 2 et 3 o/o. Il semble même qu'avec ces concentrations, et à condition d'injecter lentement, on évite en partie les petits incidents immédiats.

Le bleu de méthylène a l'inconvénient de colorer en bleu toutes les lésions lépreuses *infiltrées*. Les malades infiltrés se décolorent très lentement et le meilleur moyen de hâter cette décoloration est encore d'intensifier le traitement et de multiplier les séries d'injections de bleu. Par suite de leur affaissement et de leur désinfiltration sous l'influence du bleu, les lésions prennent, en effet, de moins en moins la couleur. Les lésions guéries ne prennent plus le bleu quelqu'intense qu'ait été leur coloration au début du traitement. Les lésions non infiltrées, les lésions tuberculoïdes, macules, léprides marginées à extension centrifuge ne prennent pas la couleur ou ne se colorent que d'une façon transitoire. Il semble bien que l'intensité de la coloration est en proportion directe du nombre des bacilles contenus dans les lésions. Ces bacilles, on le sait, existent en quantités innombrables dans les lépromes infiltrés et sont rares ou absents, tout au moins sous leur forme connue classiquement, dans les lésions non infiltrées ou dans les taches, les macules et les léprides marginées à extension centrifuge (lèpre tuberculoïde).

Nos malades indochinois ressentent moins vivement que les Européens cette stigmatisation par le bleu. Ils s'en préoccupent

très peu. La persistance de la coloration constitue cependant, pour certains d'entre eux, un véritable inconvénient.

Nous ne reviendrons pas sur les effets du bleu sur les lésions lépreuses. Nous les avons rapportés longuement dans de nombreuses communications antérieures que l'on trouvera énumérées à l'index bibliographique qui est annexé à ce travail.

Nous insisterons seulement sur ce fait que contrairement à ce qui se passe pour d'autres couleurs (le rouge neutre, l'uranine ou fluorescéine) et pour d'autres substances (la résorcine), l'action du bleu ne s'épuise pas et se continue à mesure que le traitement est poursuivi et pendant les interruptions du traitement. C'est un gros avantage à retenir en faveur du bleu.

Chez les malades porteurs de lésions infiltrées généralement, il arrive que le bleu produise des poussées furonculoïdes, acnéiformes, miliaires, folliculaires avec fièvre et atteinte de l'état général. Nous avons déjà décrit ces poussées dans diverses communications (V. index). Nous les interprétons comme favorables et représentant un processus d'élimination bacillaire. Nous reconnaissons néanmoins qu'elles peuvent offrir quelque danger par atteinte de l'état général chez les lépreux généralisés cachectiques qui évoluent si facilement vers le marasme. Elles peuvent être arrêtées par des interventions diverses : éosinate de césium (Nortal), solution de lugol modifiée (méthode de Fréville), carbone animal (méthode de Saint-Jacques de Montréal), gluconate de calcium. La plupart du temps, il y a intérêt à les laisser évoluer en surveillant les patients et en intensifiant et prolongeant le traitement par le bleu. Après leur guérison, on a l'agréable surprise de constater une amélioration notable des lésions sous-jacentes. Fait digne de remarque, ces poussées furonculoïdes et folliculaires se produisent exclusivement sur le tégument teint en bleu des lésions infiltrées. Elles respectent les régions de peau saine, ce qui les différencie des poussées normales de la maladie.

L'action du bleu de méthylène sur les lésions lépreuses est d'autant plus nette que ces lésions sont plus récentes et plus actives. Dans les poussées aiguës fébriles, cette action est remarquablement rapide. Dans un certain nombre de cas (cas récents, poussées fébriles, poussées aiguës, sans fièvre, léprides à extension centrifuge) l'action du bleu se manifeste rapidement. Elle est particulièrement évidente en ce qui concerne l'état général et les phénomènes subjectifs : sensation de mieux-être, retour du sommeil et de l'appétit, diminution ou cessation des algies. Mais il faut savoir qu'il existe de nombreux autres cas (lèpres nodulaires lépromes capitonnés à pigmentation bronzée) où l'action du bleu ne devient évidente pour l'observateur qu'après des mois de traitement. Elle

se manifeste par la constitution de plages achromiques à extension centrifuge dans les lépromes en nappes colorés par le bleu et par la formation de liserés cicatriciels centripètes, achromiques, ivoirins à la périphérie des lésions infiltrées.

Il est possible que dans leurs essais de chromothérapie par le bleu, certains expérimentateurs aient rencontré des cas rebelles et abandonné trop prématurément un traitement dont les effets ne leur paraissaient pas manifestes et aient été par là-même amenés à conclure à l'inefficacité de ce traitement. A notre avis, des conclusions ne sont valables qu'après une durée de traitement de six mois au moins.

Dans les cas anciens généralisés, léontiasiques nodulaires, les lépromes capitonnés, les lépromes à pigmentation bronzée, l'amélioration est très lente et il faut des mois de traitement pour l'obtenir. Ce traitement prolongé est du reste fort bien supporté et certains de nos malades, traités maintenant depuis plus d'un an, en sont à leur 4<sup>e</sup>, 5<sup>e</sup> ou 6<sup>e</sup> série d'injections parfaitement tolérées, acceptées sans contraintes et redemandées par eux-mêmes.

Jusqu'à présent, nous n'avons observé qu'une contre-indication formelle au traitement de la lèpre par le bleu de méthylène : les altérations rénales quelles qu'elles soient. Les malades qui présentent des symptômes de néphrite (albuminurie, même à l'état de traces) ou de diminution de la perméabilité rénale, ne doivent pas être traités par le bleu. A cette règle, une seule exception : le bleu pourra être essayé, avec prudence, chez les malades qui présentent de la bacillurie lépreuse permettant de présumer une atteinte spécifique de l'arbre urinaire.

Les insuffisants hépatiques doivent être surveillés de près pendant le traitement. Ils sont particulièrement sensibles à l'action de la couleur et souvent intolérants.

Les grands lépreux généralisés nodulaires avec mutilations doivent aussi être traités avec ménagement. Ces malades évoluent facilement vers la cachexie et le marasme. Il ne faut pas qu'un traitement trop agressif vienne accélérer cette évolution.

D'une façon générale, les doses seront calculées suivant l'état du malade et sa sensibilité au bleu. C'est une question de doigté. L'intervalle entre les injections pourra être le cas échéant augmenté. Les doses utiles sont comprises entre 25 et 40 $cm^3$ tous les deux jours. Ce dosage peut subir de nombreuses modifications. Le traitement peut et doit être longtemps continué. Certains de nos malades reçoivent régulièrement des injections de bleu depuis plus d'un an.

Le bleu de méthylène ne prévient pas les récidives. Pour cette raison, le traitement doit être continué longtemps après la disparition des lésions.

*Le traitement mixte bleu de méthylène et chaulmoogra est plus actif que l'un ou l'autre des deux médicaments employés seul; si l'action du bleu est plus rapide, celle du chaulmoogra paraît plus durable et semble mettre plus sûrement le malade à l'abri des récidives.*

Comme tous les traitements, le bleu a ses échecs ; les cas généralisés à lésions nodulaires, les lépromes capitonnés sont particulièrement rebelles, bien qu'on obtienne presque toujours une amélioration de l'état général la cessation ou la diminution des algies, la cicatrisation des ulcères et un assouplissement marqué des lésions infiltrées qui se stabilisent et ne s'étendent plus. Ces cas sont encore plus sensibles au traitement que la tuberculose pulmonaire à la période cavitaire. Nous avons rencontré, néanmoins un certain nombre de cas (3 o/o) dans lesquels, en dépit d'un traitement prolongé, la marche inéluctable de la maladie n'a subi aucun arrêt, les lésions aucune modification. A ce point de vue, nous croyons utile d'insister sur la nécessité d'un traitement prolongé. Il ne faut pas perdre courage. Dans certains cas, des améliorations sensibles ne se déclanchent qu'après plusieurs mois de traitement par le bleu ; il est donc impossible de juger de l'action du traitement si l'on n'a fait qu'une ou deux séries de bleu quelquefois à des doses insuffisantes. Il faut persévérer et l'on aura l'agréable surprise de constater des résultats appréciables dans des cas où l'action semblait nulle au début. Chez certains de nos malades, nous n'avons observé un véritable départ évident de l'amélioration des lésions qu'après six ou huit mois de traitement par le bleu.

Jusqu'à présent, aucun signe ne nous permet de présumer quelle sera l'action du bleu. Elle fut, dans certains cas que nous supposions devoir être rebelles, extraordinairement rapide et dans d'autres, que nous espérions améliorer rapidement, presque nulle ou tout au moins très lente. D'une façon générale, ce sont les lésions nodulaires qui résistent le plus au traitement.

L'action du bleu de méthylène sur le *Mycobacterium lepræ* est indiscutable. Elle a été confirmée par divers expérimentateurs. (MARCHOUX et CHORINE, LÉPINE et MARKIANOS).

Le fait que les lésions qui contiennent des quantités innombrables de bacilles (lépromes) prennent intensément le bleu et que celles qui n'en montrent presque jamais (léprides à extension centrifuge, lésions tuberculoïdes, macules et taches) ne prennent pas la couleur, semble en faveur de la prise de cette couleur par le bacille lui-même.

Les modifications que subit le bacille feront l'objet de publications ultérieures, nous ne pouvons y insister ici. Dès à présent, nous pouvons affirmer que les malades traités présentent de nom-

breuses formes d'involution du bacille considérées par de nombreux auteurs comme des formes de désintégration. Bacilles longs, bacilles granuleux, incurvés, émoussés, fragmentés, en chapelet, amas bacillaires représentant des globis modifiés dont l'aspect serait devenu zoogléique et dans lesquels les bacilles, très fragmentés, ayant perdu leur aspect de bâtonnets, semblent noyés dans une substance amorphe qui les entoure. Ces amas bacillaires ont complètement perdu l'apparence de paquet de cigares ou l'aspect hérissé en buisson d'épines qui caractérise les globi habituels. On constate les mêmes modifications de nombre et de forme des bacilles dans les frottis de mucus nasal. La diminution, la raréfaction et la disparition des bacilles dans le mucus nasal marche parallèlement avec la cicatrisation des lésions constatées à l'examen orto-rhino-laryngologique. Au point de vue du nombre des bacilles dans les biopsies, on constate des faits intéressants : au début du traitement les bacilles nous ont paru plus nombreux qu'avant le traitement et ce n'est que très progressivement qu'ils se raréfient. Dans les lésions guéries, qui ne prennent plus le bleu et où ils existaient, innombrables, avant le traitement, on constate leur disparition complète en coïncidence avec la suppression de la faculté de prendre le bleu : les lésions guéries ne se colorent plus quelle que soit l'intensification du traitement par le bleu.

Dans les frottis de pus des lésions de poussées furonculoïdes, acnéiformes et miliaires causées par le bleu et *localisées sur les lésions colorées en bleu*, on constate la présence d'une quantité énorme de bacilles. Tout semble se passer comme si ces poussées correspondaient à une élimination bacillaires. Les bacilles observés dans ces frottis présentent les mêmes apparences de désintégration que nous avons signalée plus haut. On constate, après guérison de la poussée, une amélioration manifeste des lésions sous-jacentes et la formation de nombreuses plages cicatricielles correspondant aux lésions de poussées.

*Mélange bleu-éosine.* — A la suite des indications intéressantes données par GORDON RYRIE au sujet de l'action de l'éosine, DOROLLE a eu l'idée de se servir à l'hôpital de Choquan (Cochinchine) où existe un centre d'essais de traitement de la lèpre par le bleu de méthylène, d'une association des deux colorants.

La solution employée, par voie veineuse, est la suivante :

| | |
|---|---|
| Eosine de l'eau . . . . . . | 1 g. 50 |
| Bleu de méthylène . . . . . | 1 g. 50 |
| Eau . . . . . . . . . . | 100 cm³ |

Filtration et tyndallisation trois jours à 80° pendant une heure. Doses de 5 à 30 cm³ par série.

Les avantages de cette formule sont les suivants :

Action comparable à celle du bleu. Absence à peu près complète de coloration — toxicité inférieure à celle des solutions de bleu pur — la solution tache peu ou pas les mains de l'opérateur.

Nous avons nous-mêmes employé le mélange éosine-bleu de méthylène RAL de la marque Spécia. Nos résultats sont analogues à ceux obtenus avec le bleu. Nous lui reconnaissons les mêmes avantages que ceux déjà signalés par Dorolle. Nos essais se poursuivent.

*Fluorescéine-Uranine* (*Spécia*). — Les essais que nous avons faits avec l'uranine, fluorescéine Spécia en solution à 1 o/o, de 5 à 30 cm³ tous les deux jours, confirment en tous points les résultats signalés par Muir et par Ryrie. Ils ont été particulièrement frappants dans les cas récents et dans les lésions de poussée. Par contre, nous avons observé que, dans ces cas, l'action de la fluorescéine, qui amène d'abord une régression rapide des lésions, s'épuise vite. Les lésions, très améliorées après une quinzaine d'injections se stabilisent dans cet état, la fluorescéine n'agit plus. Nous avons toujours été obligés de faire suivre ce traitement par un traitement au bleu de méthylène pour obtenir une régression plus complète. Dans les cas anciens nodulaires, infiltrées, la fluorescéine ne nous a pas donné de régressions appréciables ou même comparables à celles que l'on obtient avec le bleu dont l'action bienfaisante ne s'épuise pas. Il n'en reste pas moins acquis que la fluorescéine doit prendre place dans l'arsenal thérapeutique de la lèpre ; aux doses employées, elle n'est pas toxique et donne des améliorations indéniables. Dans un cas de lèpre jeune avec poussée de petits lépromes nodulaires sur la face et les cuisses, la fluorescéine s'est montrée, par son action, très supérieure au bleu.

*Résorcine*. — Nous faisons figurer cette substance dans cette étude, bien qu'il ne s'agisse pas d'un colorant, en raison de sa parenté chimique avec certaines couleurs : fluorescéine.

Nous avons essayé la résorcine en solution à 1 o/o par voie veineuse. Nous avons pu, sans provoquer de phénomènes toxiques, injecter jusqu'à 1 g. 50 de cette substance en une seule fois. Les injections étaient faites tous les deux jours. Une dizaine de cas ont été traités avec des améliorations subjectives indiscutables. Dans un seul cas récent, nous avons obtenu la disparition complète de lépromes en nappe et de léprides circinées à extension centrifuge. Le malade a été cliniquement blanchi. Dans d'autres cas, nous n'avons obtenu que des améliorations partielles sans importance ou des résultats nuls.

En expérimentant la résorcine, notre but était de fixer la part qui revient à cette substance dans l'action de la mixture de Mer-

CADO que nous considérerons comme un des meilleurs médicaments connus de la lèpre. Nos essais montrent que cette part existe et que la mixture de MERCADO ne doit peut-être pas son activité au chaulmoogra seul.

Telles sont très résumées les notions que deux années d'essais de chromothérapie de la lèpre nous ont permis d'établir. Cette méthode conjuguée avec le traitement chaulmoogrique constitue à notre sens un progrès considérable dans la thérapeutique de la maladie de HANSEN. Elle mérite de retenir l'attention de tous les léprologues afin que soient précisées ses indications. Il ne faut pas lui demander plus qu'elle ne peut donner, elle ne guérit pas la lèpre ; elle constitue une arme thérapeutique nouvelle et efficace qui ne doit pas être négligée.

*Polyclinique municipale de Saïgon.*

BIBLIOGRAPHIE


G. A. RYRIE. — The use of fluorescine in lepra reaction. *Lep. Rev.*, V, 1934, p. 12.

G. A. RYRIE. — A preliminary report on the action of certain dye in leprosy. *Royal Soc. of trop. Med. and Hyg.*, vol. 27, n° 1, June 1933.

G. A. RYRIE. — Brilliant green and crystal violet in the treatment of leprosy. *Lep Rev.*, 4, 1933, p. 113.

G. A. RYRIE. — The present position of dye therapy of leprosy. *F. F. A. T. M., 9e congrès, Nankin*, Chine, 1934.

G. A. RYRIE, A. GORDON, 1933. — Internat. *Journal of leprosy*, vol. 1, n° 4, p. 460.

G. R. RAO. — 1935. *Leprosy Review*, vol. 6, n° 1, janvier 1935.

A. EMERSON GEORGE and H. ANDERSON HAMILTON, 1934. — *Internat. J. of Leprosy*, vol. 2, n° 3, déc. 1934, pp. 257-283.

H. ANDERSON HAMILTON, 1934. — *Official report to the universaty of California.*

FERON. — Traitement des poussées lépreuses par la Gouaenne. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1933.

H. V. WADE. — Tuberculoid leprosy and its classification. *Transactions of the ninth congress F. E. T. A. M.* et *International journal of leprosy.*

NICOLAS. — Bleu de méthylène et lèpre. *Bull. Soc. Pathologie exotique*, 9 janvier 1935.

BIGOT et LE-VAN-TRIEU. — Trois cas de lèpre traités par la méthode de MONTEL au bleu de méthylène. *Bull. Soc. Médico-chirurgicale de l'Indochine*, 1934, p. 734.

P. DOROLLE, NGO-QUANG-LY et TRAN-VAN-TAM. — Premiers résultats dans le traitement de la lèpre par le bleu de méthylène (méthode de M. L. R. MONTEL). *Bull. Soc. médico-chirurgicale de l'Indochine*, 1934.

P. DOROLLE et NGO-QUANG-LY. — Lèpre mixte et polynévrite à marche aiguë. Traitement par le bleu de méthylène, guérison rapide de

la polynévrite. Arrêt et régression de l'évolution lépreuse. *Soc. médico-chirurgicale de l'Indochine*, janvier 1933, n° 1.

P. DOROLLE et NGO-QUANG-LY. — Essais d'emploi dans le traitement de la lèpre d'un composé : bleu de méthylène-éosine. *Soc. médico-chirurgicale de l'Indochine*, janvier 1933, n° 1.

L. H. F. FRÉVILLE. — Recherches expérimentales sur les réactions produites par les injections intraveineuses de bleu de méthylène dans la lèpre. *Bull. Soc. médico-chirurgicale de l'Indochine*, 1934, p. 615.

L. H. F. FRÉVILLE. — Note relative à quelques essais d'injections intraveineuses de solution iodo-iodurée dans la lèpre. *Bull. Soc. médico-chirurgicale de l'Indochine*, 1934, p. 756.

P. LÉPINE et J. MARKIANOS. — Action directe du bleu de méthylène sur le bacille de HANSEN dans l'organisme humain. *Soc. de Biologie*, 5 janvier 1935.

E. MARCHOUX et CHORINE. — Action du bleu de méthylène sur les lépromes *in vivo*. *Bull. de l'Académie de médecine*, 8 janvier 1935.

MEDINA GONZALEZ, 1934. — Nota previa sobre un tratmento nuevo de la lepra. *Actas dermo-syphilographicas, Madrid*, vol 27, n° 3, décembre 1934.

AFANADOR A 1934. — Traitement de la lèpre par les injections intraveineuses de bleu de méthylène. *Bull. Soc. Pathol. exotique*, vol. 27, n° 9, séance, 14 novembre 1934, p. 805.

M. L. R. MONTEL, 1932. — Quelques considérations sur le traitement de la lèpre. *Bull. de Pathologie exotique*, vol. 25, n° 5, 11 mai 1932.

M. L. R. MONTEL. — *Prophylaxie et traitement de la lèpre. Les grandes endémies tropicales*, Vigot-frères, Paris, 1933.

M. L. R. MONTEL. — Un nouveau traitement de la lèpre. *Soc. médico-chirurgicale de l'Indochine*, n° 2, février 1934.

M. L. R. MONTEL. — Un nouveau traitement de la lèpre (notes préliminaires). *Bull. Soc. de Pathologie exotique*, Paris, t XXVII, 14 mars 1934, n° 3.

M. L. R. MONTEL. — Un nouveau traitement de la lèpre. *Bull. Soc. franç. Dermatologie et syphiligr.*, Paris, n° 3, mars 1934.

M. L. R. MONTEL, LE-VAN PHUNG, TRUONG-VAN-QUE, NGUYEN-NGOC-NHUAN. — 2e note sur le traitement de la lèpre par les injections intraveineuses de bleu de méthylène. *Bull. Soc. médico-chirurgicale de l'Indochine*, n° 3, mars 1934.

M. L. R. MONTEL, TRAN-VAN-HANH, NGUYEN-VAN-KHAI, LE-VAN-PHUNG, TRUONG-VAN-QUE et NGUYEN-NGOC-NHUAN. — 3e note sur les injections intraveineuses du bleu de méthylène dans la lèpre. Posologie, tolérance, technique. *Bull. Soc. médico-chirurgicale de l'Indochine*, n° 5, mai 1934.

M. L. R. MONTEL et TRUONG-VAN-QUE. — Le « Rouge neutre » en injections intraveineuses dans le traitement de la lèpre. *Bull. Soc. de Pathologie exotique*, n° 8, octobre 1934.

M. L. R. MONTEL et TRUONG-VAN-QUE. — Essais de traitement de la lèpre par les injections intraveineuses de résorcine. *Bull. Soc. de Pathologie exotique*, n° 3, 13 mars 1935.

M. L. R. MONTEL. — Traitement de la lèpre par le bleu du méthylène. *Bull. de l'Académie de médecine*, 2 octobre 1934, t. CXII, n° 30.

M. L. R. MONTEL. — Traitement de la lèpre par le bleu de méthylène. *Far. East. Ass. trop. med. Comptes rendus*, 9e congrès, Nankin, 1934.
M. L. R. MONTEL. — Traitement de la lèpre par le bleu de méthylène. *Bull. Soc. médico-chirurgicale de l'Indochine*, n° 7, août et septembre 1934.
M. L. R. MONTEL et TRUONG-VAN-QUE. — Un cas de lèpre à poussées aiguës traité par le bleu de méthylène. Observations et bilan après 153 jours de traitement *Bull. Soc. médico-chirurgicale de l'Indochine*, juillet 1934.
M. L. R. MONTEL. — Les critères cliniques de l'action des traitements antilépreux. *Bull. Soc. médico-chirurgicale de l'Indochine*, 1934, p. 559.
M. L. R. MONTEL. — Les phases de la lèpre. *Revue coloniale de médecine et de chirurgie*, 1933.
M. L. R. MONTEL. — Les enfants de lépreux. *Revue coloniale de médecine et de chirurgie*, 1933.
M. L. R. MONTEL. — Le traitement de la lèpre. *Revue coloniale de médecine et de chirurgie*, n° 63, 15 septembre 1934.
M. L. R. MONTEL. — La lèpre est-elle spontanément curable ? Une observation de guérison spontanée. *Bull. Soc. médico-chirurgicale de l'Indochine*, n° 2, février 1934.
M. L. R. MONTEL. — Un cas de lèpre revu après un intervalle de 33 ans. Guérison. *Bull. Soc. medico-chirurgicale de l'Indochine*, n° 3, mars 1934.
M. L. R. MONTEL. — Poussées de lépromes furonculoïdes au cours du traitement par le bleu de méthylène. *Bull. Soc. médico-chirurgicale de l'Indochine*, n° 1, janvier 1935.
M. L. R. MONTEL. — Un cas de lèpre trophone urotique et maculeuse traité par les injections intraveineuses de bleu de méthylène. Bilan après 8 mois de traitement. *Bull. Soc. médico-chirurgicale de l'Indochine*, n° 9, novembre 1934.
M. L. R. MONTEL et collaborateurs. — Observations résumées de 20 cas de lèpre chez des jeunes, traitement par le bleu de méthylène seul ou associé au chaulmoogra. *Bull. Soc. médico-chirurgicale de l'Indochine*, mai 1935.

## Les sarcoïdes de la lèpre,

Par J. QUÉRANGAL DES ESSARTS et G. LEFROU.

### I. — Historique et observations cliniques.

Le terme de sarcoïde crée par KAPOSI a été adopté par BŒCK en 1899 et appliqué depuis à diverses manifestations cutanées dont la principale caractéristique consiste en leur structure histologique très particulière se traduisant par des lésions granulomateuses du

derme constituées par des nodules bien limités de cellules épithélioïdes.

Ces caractères microscopiques se rapportent à un groupe de dermatoses qui se manifestent cliniquement par des nodosités cutanées de formes et de dimensions variées ou par des placards infiltrés de couleur rougeâtre et d'apparence lupoïde dont l'évolution se fait très lentement vers la régression et la cicatrisation. Ces lésions qui trouvent leur plus haute expression clinique dans la maladie de BESNIER-BŒCK (sarcoïdes cutanées multiples de BŒCK) ne constituent souvent que la localisation dermique d'une affection générale du système réticulo-endothélial dans laquelle les différents organes peuvent présenter des altérations de même structure.

L'étiologie des sarcoïdes est encore discutée. Certains auteurs les considèrent comme relevant d'une granulomatose infectieuse autonome; d'autres, du fait de leur aspect tuberculoïde, comme des formes atypiques de tuberculose; d'autres enfin n'y voient qu'un syndrome anatomo-clinique à l'origine duquel on trouve le plus souvent la tuberculose, la syphilis ou la lèpre mais qui peut aussi bien ressortir à d'autres affections telles que les mycoses, la leishmaniose cutanée ou même à une simple irritation par corps étrangers.

Nous limiterons ce travail à l'étude des lésions de structure sarcoïde rencontrées dans les macules de la lèpre à prédominance nerveuse.

A la Réunion dermatologique de Strasbourg qui a consacré en 1934 (1) une séance spéciale à l'étude des sarcoïdes, M. PAUTRIER (2) a rapporté l'intéressante observation d'un cas de lépromeà histologie de sarcoïde dermique. Il s'agissait d'une biopsie prélevée par le docteur STAUB de Léopoldville chez un noir du Bas-Congo qui présentait sur la région cubitale du bras droit un large tubercule infiltrant profondément le derme. La sensibilité était abolie au niveau de la lésion. Le nerf cubital était nettement palpable et l'éminence thénar atrophiée du côté malade. Les recherches du bacille de HANSEN étaient restées négatives. Les lésions décelées à l'examen anatomo-pathologique étaient celles des sarcoïdes dermiques. A cette occasion M. PAUTRIER rappelait que ce cas n'était pas le premier; d'autres observations avaient déjà été publiées par M. SPILLMANN, WATRIN et WEISS, par M. DRACOULIDES et KELEMENIS, par M. VIGNE, FOURNIER et VIDAL; JEANSELME a figuré dans son *Traité de la lèpre* une planche à type de sarcoïde de BŒCK.

On peut s'étonner que la littérature médicale ne comporte pas plus de documents sur cette question puisque les lésions de structure sarcoïdique sont relativement fréquentes dans la lèpre, il y a tout lieu de penser que leur ressemblance avec les tuberculoïdes les ont fait souvent classer dans ce groupe mieux connu.

C'est ainsi que chez 148 lépreux des Antilles, atteints de formes cliniques maculeuses ou papuleuses, pour lesquels des biopsies des lésions avaient été examinées nous avons trouvé dans 11 cas des altérations microscopiques du type sarcoïde.

## OBSERVATIONS CLINIQUES

OBSERVATION 44. — VOLT..., femme 50 ans.

Présente une quinzaine de petites taches rouge-cuivrée de la taille de pièces de 1 à 5 francs sur le front et les joues et de nombreuses petites papules sur les bras. Lésions complètement anesthésiques. L'éruption daterait seulement de 3 semaines. Mucus nasal : rares HANSEN. Biopsie papule du bras : très nombreux HANSEN.

VERNES-péréthynol : 0 ; albumine : 96 ; globuline : 57 ; sérine : 39 ; S/G : 0,68.

Après 36 injections de collobiase, on a noté une forte poussée congestive de toutes les lésions, de l'œdème des mains et des pieds, des névralgies. La malade est devenue impotente et disparaît. Elle revient 6 mois après, sans avoir subi aucun traitement pendant ce temps ; les lésions sont cependant très améliorées. La phase de résolution a succédé à la lepra-réaction.

*Examen histologique.* — Infiltrats nodulaires des couches superficielles du derme formée de nappes de cellules épithélioïdes séparées par des bandes de tissu conjonctif sain. Présence de bacilles de HANSEN. Lésions de lèpre du type sarcoïde.

OBSERVATION 53. — ED..., LAURE, femme de 55 ans.

Présente sur les deux avant-bras une dizaine de petites papules et sur les jambes une éruption discrète de petites macules nummulaires. Ces lésions seraient survenues il y a 18 mois ; elles sont complètement anesthésiques.

Mucus nasal : négatif. Biopsie d'une papule ; très nombreux bacilles de HANSEN. VERNES péréthynol : 0 ; albumine : 115 ; globuline : 86 ; sérine : 29 ; S/G : 0,29.

*Examen histologique.* — Vastes nodules clairs constitués de cellules épithélioïdes se disposant dans le derme autour des branches vasculaires, des acini sudoripares et des follicules pileux. Quelques cellules géantes multinucléées. Aplasie de l'épiderme et des papilles du derme. Présence de bacilles de HANSEN. Lésions de lèpre du type sarcoïde.

OBSERVATION 60. — LOUISI..., femme de 62 ans.

Présente une seule tache achromique grande comme la paume de la main, à bords serpigineux, située à la face externe du poignet droit. Tache complètement anesthésique à tous les modes ; biopsie indolore. Cette lésion serait survenue il y a seulement 4 mois en même temps que des fourmillements dans le petit doigt et dans l'annulaire droits.

Mucus nasal : négatif. Biopsie : pas de HANSEN.

VERNES-péréthynol : 27 ; albumine : 78 ; globuline : 56,3 ; sérine : 21 ; S/G : 0,37.

*Examen histologique.* — Epiderme atrophié ; basale dépigmentée et à plat. Dans les couches superficielles du derme ; on trouve de nombreuses formations nodulaires constituées surtout par des cellules épithé-

lioïdes parmi lesquelles se rencontrent des lymphocytes et des cellules géantes multinuclées. Ces nodules s'orientent autour des capillaires du derme. Pas de bacilles de HANSEN.

Lésions de lèpre du type tuberculoïde et sarcoïde.

OBSERVATION 73. — AUG..., ALEX, femme de 42 ans.

Présente, disséminées sur le visage, une dizaine de petites taches achromiques à contours serpigineux, de la taille de pièces de 0 fr. 50 et de 1 franc. Sur les membres, on trouve une demi-douzaine de taches identiques survenues depuis un an. Pas de renseignements sur la sensibilité (femme assez frustre).

Mucus nasal : négatif. Biopsie : pas de bacilles de HANSEN.

VERNES-péréthynol : 70 ; albumine : 87 ; globuline : 65,4 ; sérine : 21,1 ; S/G : 0,33.

Après une dizaine d'injections de collobiase de chaulmoogra, la malade abandonne le traitement. Elle revient 3 mois après une forte poussée congestive ; les macules du visage sont devenues de grosses papules en formes de macarons. Le mucus nasal reste négatif.

*Examen histologique.* — Infiltrat du derme en vastes boyaux cellulaires séparés par des bandes de collagène. Cet infiltrat constitué essentiellement par des cellules épithélioïdes comprend aussi de volumineuses cellules géantes. L'épiderme est aplasié ; la basale est rectiligne du fait de la disparition des papilles du derme. Rares bacilles de HANSEN.

Lésions typiques de sarcoïde de la lèpre.

OBSERVATION 107. — LACH..., enfant de 8 ans

Fils d'un lépreux tubéreux présente sur chaque joue une grande tache hypochromique à bords irréguliers, une sur le menton, deux autres de la taille d'une pièce de 5 francs sur le côté droit du thorax et sur les fesses, de vastes placards hypochromiques à bords circinés. Les nerfs cubitaux sont normaux.

Conservation de la sensibilité au chaud et au froid au niveau des taches mais gaine d'insensibilité complète aux deux avant-bras et aux jambes. Ces lésions seraient survenues il y a un an.

Mucus nasal : négatif. Biopsie d'une tache thoracique : négative.

VERNES-péréthynol : 0 ; Albumine : 85 ; globuline : 50 ; Sérine : 35 S/G : 0,70.

*Examen histologique.* — Atrophie de l'épiderme et de la couche papillaire du derme. Dans toute l'épaisseur du derme, on trouve de nombreux nodules de formes irrégulières mais nettement limitées par le tissu conjonctif. Ces formations sont surtout constituées de cellules épithélioïdes mais certaines renferment des cellules géantes du type Langhans et des lymphocytes, toutes contiennent des vaisseaux. Absence de bacille de HANSEN.

Lésions de type tuberculoïde et sarcoïde.

OBSERVATION 108. — LAND..., homme 33 ans.

Présente à la face interne du poignet droit, au niveau de l'extrémité inférieure du cubitus, une papule du diamètre d'une pièce de cinquante centimes et deux taches hypochromiques nummulaires sur le dos de la main. Gros cubital droit. Les lésions sont apparues il y a un an. On note une thermo-anesthésie du bord cubital de la main droite.

Mucus nasal : rares HANSEN. Biopsie de la papule : assez nombreux HANSEN.

VERNES-péréthynol : o ; albumine : 89 ; globuline : 44,5 ; sérine : 44,5 ; S/G : 1.

*Examen histologique.* — Epiderme aplasié, dyskératosique. Le derme est envahi de nodules claires, bien limités par du collagène sain. Ces nodules sont formés de nappes de cellules épithélioïdes et lymphoïdes centrées par des capillaires) certains sont remaniés par de la sclérose. Rares HANSEN.

Lésions de lèpre à structure sarcoïde.

OBSERVATION 159. — BOH..., fille 14 ans.

Présente à la face externe de la jambe droite un vaste placard à bords surélevés et de teinte claire. Cette lésion aurait débuté il y a sept ans par une petite tache ; elle est actuellement absolument insensible au chaud et au froid.

Mucus nasal : négatif. Biopsie : pas de bacilles de HANSEN.

VERNES-péréthynol : o.

*Examen histologique.* — Dans les couches supérieures du derme, on trouve de petits nodules arrondis et clairs centrés par des capillaires et formés de cellules épithélioïdes et de quelques cellules géantes. Ces nodules parfaitement limités par du tissu conjonctif normal ont l'aspect caractéristique des sarcoïdes. Pas de bacilles de HANSEN.

OBSERVATION 167. — CAP..., garçon de 9 ans.

Présente une tache hypochromique entre les deux sourcils de la grandeur d'une pièce de cinq francs, une autre de la taille d'un pois dans la fossette mentonière et quelques papules sur la tempe droite et la jambe gauche Toutes ces lésions sont anesthésiques. Les papules seraient survenues il y a deux ans.

Mucus nasal : négatif. Biopsie de la papule du menton : très nombreux bacilles de HANSEN. VERNES-péréthynol : o.

*Examen histologique.* — Le derme est occupé dans toute son épaisseur par de grosses traînées d'infiltrat à cellules épithélioïdes et histiocytaires limitées par de larges bandes conjonctives. L'épiderme est atrophié ; la basale dépigmentée est privée de crêtes épidermiques. Présence de nombreux HANSEN disséminés dans les lésions et en dehors des lésions.

Léprome à structure de sarcoïde dermique.

OBSERVATION 172. — SIN..., fille de 7 ans 1/2 ; sœur d'une lépreuse.

Présente une tache hypochromique de la taille d'une pièce de deux francs entre les deux sourcils, une seconde identique à la face externe du bras droit, une autre plus petite à la base de la face dorsale de l'index gauche et une quatrième sur la face antérieure de la cuisse gauche. Ces taches seraient apparues il y a six mois. Pas de renseignements sur la sensibilité.

Mucus nasal : négatif. Biopsie d'une macule du bras : pas de HANSEN.

VERNES-péréthynol : o. S/G : 1.

*Examen histologique.* — On trouve dans le derme deux nodules clairs parfaitement limités par un épaississement du collagène et ne comprenant que des cellules épithélioïdes et quelques lymphocytes en bordure. L'épiderme est aplasié et dyskératosique. Pas de bacilles de HANSEN. Sarcoïde de la lèpre.

OBSERVATION 191. — LOCT..., fille de 11 ans.

Présente de petites taches hypochromiques sur la face, une autre couvrant la tabatière anatomique de la main droite et une troisième de la grandeur d'une pièce de cinq francs à la face interne de la cuisse gauche. Ces lésions sont complètement anesthésiques. A la main droite la zone d'insensibilité s'étend sur les faces dorsales du pouce et de l'index. La tache de la main est survenue il y a un an ; les autres depuis trois mois.

Mucus nasal : négatif. Biopsie d'une tache du poignet : négative.

VERNES-syphilis : 0.

*Examen histologique.* — Le derme est envahi dans sa partie supérieure par des traînées d'infiltrats à cellules épithélioïdes disposées autour des branches vasculaires. Absence de bacilles de HANSEN.

Lésions à structure de sarcoïde dermique.

OBSERVATION 250. — ZE DE T. . (Dr MONTESTRUC, Fort-de-France).

Créole de 35 ans. présente depuis 6 mois une tache achromique sur la face dorsale du pied droit. Cette lésion complètement insensible au tact, à la piqûre et à la température est pour le moment unique de son espèce. Antécédents hanséniens : oncle paternel.

Absence de bacilles de HANSEN dans le mucus nasal et dans la sérosité de la biopsie.

*Examen histologique.* — Le derme est occupé par des granulomes de type sarcoïde constitués par des cellules épithélioïdes et histiocytaires formant des nodules autour des branches vasculaires et des *acini* sudoripares. Pas de bacilles de HANSEN.

## II. — Description histologique des sarcoïdes de la lèpre.

Les lésions rencontrées à l'examen des biopsies cutanées de ces malades se présentent sous le même aspect histologique, aussi nous suffira-t-il d'en donner une description schématique d'ensemble.

*Ce qui caractérise ces lésions, c'est la présence dans le derme de granulomes très particuliers constitués de nappes cellulaires nettement limitées.* De contours variés mais assez souvent arrondis ou ovalaires, ces infiltrats comprennent surtout des cellules épithélioïdes et en petit nombre des lymphocytes, parfois des plasmocytes et des cellules géantes multinucléées. Ces éléments inclus dans les mailles d'un fin réticulum fibrillaire se disposent en nodules autour des ramifications des artérioles du derme. *Le tissu conjonctif de la peau au sein duquel se sont développées reste remarquablement passif*, il ne présente ni infiltration inflammatoire, ni réaction hyperplasique ; la seule modification qu'on y constate d'une façon à peu près constante, quoique à des degrés divers, consiste en la disparition de la couche réticulaire et des formations papillaires du derme qui sont remplacées par une bande fibreuse sur laquelle repose la basale dépourvue de crêtes épidermiques.

Les nodules sarcoïdiques ont une prédilection particulière pour les couches superficielles du derme mais se développent aussi au voisinage des plexus vasculaires des glomérules sudoripares dont ils étouffent les acini par leur prolifération ou par leur transformation scléreuse. Parfois ils entourent les bulbes pileux et même les ramuscules nerveux. Les glandes sébacées sont le plus souvent respectées.

*La présence constante de vaisseaux dans ces lésions constitue une de leurs caractéristiques.* Dans les nodules élémentaires les cellules s'orientent nettement autour d'un capillaire central ; dans les infiltrats les plus importants on trouve en général plusieurs capillaires qui le plus souvent sont intacts.

L'épiderme accuse dans la plupart des cas des altérations qui dépendent vraisemblablement de l'atrophie des papilles du derme et qui se caractérisent surtout par l'aplasie du corps muqueux de Malpighi et des lésions de dyskératose. Dans les taches achromiques des noirs des cellules génératrices sont en partie dépigmentées.

L'hypoderme est généralement respecté, les lésions ayant peu tendance à envahir le pannicule adipeux.

L'étude cytologique montre que ces granulomes sont esseutiellement constitués par des cellules de type épithélioïde de différentes formes. Certaines sont allongées, d'autres polygonales à protoplasma légèrement acidophile et mal limité ; d'autres anguleuses possèdent de fins prolongements. Les noyaux volumineux et ovoïdes sont pauvres en chromatine. A ces éléments dont l'origine histiocytaire semble probable, s'ajoutent quelques cellules rondes en bordure des nodules. On peut aussi y trouver des cellules géantes multinucléées affectant assez rarement le type LANGHANS. Jamais on y observe de dégénéeescence caséeuse ou de nécrose cellulaire.

N'ayant étudié ces lésions microscopiques que dans les manifestations cutanées de la lèpre nous ignorons si elles se retrouvent dans les autres organes des malades.

La présence de bacilles de HANSEN y est assez fréquente ; nous avons pu les mettre en évidence dans 5 cas sur 11. Les bacilles quand ils existent sont disséminés dans toute l'épaisseur des coupes aussi bien dans les infiltrats que dans le stroma conjonctif qui les borde, voire même dans l'épiderme. Dans aucun cas nous n'y avons rencontré la disposition « en globi ».

## III. — Aspect clinique. Examens bactérioscopiques et sérologiques.

Une vue d'ensemble des résultats des observations peut être présentée sous la forme du tableau suivant :

| Observations | Ancienneté des lésions | Hansen | Vernes-péréthynol | Age | Forme | S/G |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 44 | 3 mois | + N | 0 | 50 ans | P | 0,68 |
| 53 | 18 mois | + B | 0 | 56 ans | P | 0,29 |
| 60 | 4 mois | négatif | 27 | 62 ans | M | 0,37 |
| 73 | 1 an | + B | 70 | 42 ans | P | 0,33 |
| 107 | 1 an | négatif | 0 | 8 ans | M | 0,70 |
| 108 | 1 an | + N | 0 | 35 ans | P | 1 |
| 159 | 7 ans | négatif | 0 | 14 ans | M | .... |
| 167 | 2 ans | + B | 0 | 9 ans | P | .... |
| 172 | 6 mois | négatif | 0 | 7 ans | M | 1 |
| 191 | 1 an | négatif | 0 | 11 ans | M | .... |
| 250 | 6 mois | négatif | 0 | 35 ans | M | .... |

Explications : + B : Hansen dans les biopsies.
+ N : Hansen dans le mucus nasal.
M : forme maculeuse : P : forme papuleuse.
S/G : Rapport : Sérine sur Globuline.

Les malades originaires des Antilles étaient tous de race noire plus ou moins métissée.

Sur 11 malades, il y a 6 adultes et 5 enfants le plus jeune de ceux-ci ayant 7 ans, le plus âgé 14 ans. Deux de ces enfants ont des parents atteints de lèpre. Au point de vue de la forme de la maladie, 6 sujets présentent de simples macules hypochromiques, les autres des papules ou des lépromes en petit nombre. Quoique l'appellation de papules ne soit pas courante en léprologie, nous croyons nécessaire de l'employer pour désigner chez nos malades des éléments éruptifs qui correspondent exactement aux descriptions des papules en dermatologie.

L'ancienneté des lésions est très variable; chez un malade elles dataient seulement de trois mois; chez un autre de sept ans. Au niveau des lésions on observe les troubles sensitifs habituels de la lèpre. Trois malades présentaient en plus des zones d'anesthésie rubannées ou segmentaires siégeant aux extrémités des membres supérieurs.

*Chez les malades atteints de la forme papuleuse, les bacilles de* HANSEN *ont toujours pu être décelés dans les biopsies.* Dans 4 cas, ils étaient nombreux dans les frottis; dans un cas, ils n'ont été

trouvés que sur les coupes (obs. 73). Deux malades avec biopsie positive (obs. 44 et 108) présentaient aussi des bacilles dans le mucus nasal.

Chez ceux atteints de forme maculeuse il n'a pas été possible de mettre en évidence le bacille malgré des recherches prolongées. Quant au rapport avec la syphilis, il faut noter 2 Vernes à indice pathologique.

Les modifications de l'équilibre protéique, quand elles ont pu être déterminées, ont été celles rencontrées dans la lèpre suivant les travaux de l'un de nous, à savoir une hyperglobulinémie avec inversion ou tendance à l'inversion du quotient albumineux.

En somme, le type sarcoïde des lésions s'est montré indépendant de l'âge, de la forme de la maladie et de l'ancienneté des manifestations. Le facteur syphilis ne paraît pas intervenir comme cause adjuvante.

Contrairement à ce qui a été noté pour les léprides tuberculoïdes, celles de type sarcoïde montrent assez fréquemment (une fois sur deux) des bacilles de HANSEN.

## IV. — Diagnostic des Sarcoïdes de la lèpre.

Il comporte deux étapes, d'abord le diagnostic morphologique ou lésionnel et ensuite le diagnostic différentiel.

a) *Diagnostic morphologique du type lésionnel.* — Il n'offre pas, en général, de sérieuses difficultés; c'est du moins l'avis de beaucoup d'auteurs. BŒCK pensait qu'un simple coup d'œil dans le microscope suffisait à reconnaître les lésions. KISSMEYER (4) écrit que les sarcoïdes présentent une anatomie pathologique tellement caratéristique qu'il est presque toujours possible de diagnostiquer l'affection d'après les coupes histologiques.

Les seules lésions qui peuvent prêter à confusion sont les tuberculoïdes. Entre les sarcoïdes et les tuberculoïdes la ressemblance microscopique est souvent très grande. Dans les deux cas il s'agit de granulomes renfermant les mêmes éléments cytologiques et qui correspondent à des réactions parallèles du derme relevant des mêmes facteurs étiologiques. Ces lésions ne sont d'ailleurs pas franchement délimitées; « entre le type lupoïde et le type sarcoïde », écrit DARIER (5) « il y a des formes intermédiaires ou de transition tant en clinique qu'au microscope ». C'est donc beaucoup plus par l'agencement des nodules et par des particularités de détail que par des signes tranchés qu'on arrivera à les distinguer.

L'absence d'infiltration lymphocytaire du derme, la rareté relative des lymphocytes et des cellules géantes dans les nodules,

l'absence de nécrose cellulaire ou de dégénérescence caséuse, le peu de tendance à l'organisation folliculaire sont des caractères négatifs des sarcoïdes qui peuvent servir à les différencier des tuberculoïdes.

A vrai dire un diagnostic précis reste souvent impossible et c'est pour cette raison que ces deux types lésionnels ont été longtemps confondus et le sont souvent encore. Dans la lèpre la confusion est de peu d'importance attendu que l'infection hansénienne peut donner lieu aussi bien à des lésions tuberculoïdes que sarcoïdes et que le même malade et parfois dans les mêmes léprides on peut les rencontrer toutes deux ensemble (obs. 60 et 107).

b) *Diagnostic différentiel.* — Il est impossible d'après le seul examen histologique de rapporter à une cause étiologique déterminée les lésions sarcoïdiques observées dans une biopsie cutanée, puisque sous une même structure elles peuvent provenir de diverses origines et que la nature de certaines d'entre elles est encore inconnue. L'interprétation rationnelle de ces lésions doit donc être guidée par les données de l'examen clinique et par les résultats de recherches de laboratoire ; elle impose un diagnostic différentiel qui nécessite de passer en revue et d'éliminer les différentes causes qui sont à l'origine des sarcoïdes autres que celles engendrées par la lèpre.

Le premier diagnostic à discuter est celui de la maladie de Besnier-Bœck (sarcoïdes cutanées multiples de Bœck). Les travaux récents ont montré qu'il s'agissait non seulement d'une dermatose mais d'une maladie généralisée véritable réticulo-endothéliose qui se manifeste par des lésions cutanées nodulaires s'accompagnant de localisations osseuses, ganglionnaires, viscérales et muqueuses du même type histologique. Kissmeyer (6) considère l'affection comme spécifique en tant qu'entité nosologique et étiologique et la rapproche de la forme osseuse de la lèpre dans laquelle on trouverait selon lui des lésions anatomo-pathologiques de même aspect et aussi les mêmes altérations pseudo-kystiques des phalanges que Jungling et Nielsen ont décrites dans la maladie de Bœck. Pour montrer la ressemblance clinique de ces deux affections, il rapporte la curieuse observation d'un malade qui, présenté au Congrès international de médecine de Paris en 1900, y fut déclaré lépreux par la plupart des congressistes, Bœck y compris. Un examen plus approfondi lui montra la vraie nature de la maladie comme celle décrite par lui-même. Plus tard le malade revu par d'éminents cliniciens fut étiqueté de différentes façons ; pour les uns, il s'agissait de tuberculides, pour d'autres de dermatose indéterminée, pour d'autres enfin de sarcoïdes.

On ne peut davantage compter sur l'histo-diagnostic pour différencier les deux affections. A ce sujet W. Jadassohn (7) raconte

que BŒCK lui-même s'était déclaré incapable de distinguer deux coupes, l'une de sarcoïde l'autre d'un cas de lèpre, qu'on lui avait montrées.

En faveur de la parenté de ces maladies, il faut encore citer les curieux résultats thérapeutiques obtenus par SVEND LOMHOLT (8) qui traita avec succès douze cas de sarcoïdes de BŒCK par l'antilé-prol. Il attribue d'ailleurs l'efficacité du produit à son action symptomatique sur le tissu lymphogranulomateux chronique.

Le diagnostic différentiel peut donc être singulièrement difficile entre des affections qui présentent tant de points communs. Chez les malades qui font l'objet de cette étude, en dehors même de la présence du bacille de HANSEN, le diagnostic de lèpre s'imposait du fait des troubles de la sensibilité et de la trophicité et aussi parce que les commémoratifs et la notion d'endémicité locale permettaient de rapporter à cette étiologie les sarcoïdes observées dans leurs biopsies.

Un autre diagnostic à envisager est celui des sarcoïdes tuberculeuses. La ressemblance entre les lésions tuberculoïdes et sarcoïdes devait inciter bien des auteurs à attribuer à ces dernières une origine bacillaire. De nombreux faits semblent plaider en faveur de cette étiologie, ainsi que le rappelle JADASSOHN (9), tels sont les caractères histologiques, puis les recherches bactériologiques qui ont parfois réussi à mettre en évidence le bacille de KOCH et enfin des constatations expérimentales comme celles de l'infection tuberculeuse provoquée de la peau du rat qui se traduit par des lésions du type sarcoïde. Des faits cliniques viennent encore à l'appui de cette conception que défendent JORGEN SCHAUMAN (10) et GOUGEROT (11).

Il serait cependant exagéré de considérer toutes les sarcoïdes comme relevant d'une origine bacillaire directe ou indirecte alors qu'elles ne constituent qu'un syndrome anatomo-clinique constaté dans maintes affections sans rapport avec la tuberculose.

L'absence d'antécédents, la commémoratifs et de signes cliniques de bacillose étaient autant de constatations négatives qui nous permettaient de ne pas retenir cette étiologie qu'on pouvait encore éliminer par la négativité des cultures et des floculations. On ne doit cependant pas oublier que la tuberculose peut coexister avec la lèpre chez le même malade (cas de SCHEFFER et de MARCHOUX), c'est d'ailleurs ce qui a conduit certains auteurs à considérer les tuberculoïdes de la lèpre comme des lésions mixtes, véritables hybrides relevant des deux affections (LIE).

A côté des sarcoïdes tuberculeuses, il faut étudier les sarcoïdes syphilitiques. Certaines syphilides tertiaires se caractérisent par des infiltrats dermiques à localisation péri-vasculaire formés de cellules

épithélioïdes et lympho-plasmocytaires qui peuvent prendre une structure sarcoïde, tel était le cas dans l'observation publiée par MM. GATÉ et ROUSSET (12). En pays d'endémicité lépreuse, la discrimination entre les sarcoïdes hanséniennes et spécifiques constitue un problème d'autant plus délicat qu'un certain nombre de lépreux sont en même temps syphilitiques (environ 30 o/o de l'ensemble de nos malades) et peuvent présenter à la fois des lésions cutanées des deux affections. Aussi l'anatomo-pathologiste sera parfois bien embarrassé pour en faire le diagnostic, puisque l'une comme l'autre, peut être à l'origine des sarcoïdes qu'il observe.

C'est ainsi que chez trois malades examinés au dispensaire de Pointe-à-Pitre pour des manifestations cutanées se traduisant par une éruption maculeuse accompagnée de petits troubles nerveux qui incitaient à suspecter une origine hansénienne malgré les recherches négatives du bacille, le diagnostic restait incertain du fait que les réactions sérologiques montraient une syphilis évolutive. A l'examen des biopsies des macules, on constatait des lésions du type sarcoïde qui furent mises sous bénéfice d'inventaire sur le compte de la syphilis du fait de la concomitance de signes marqués d'endo- et péri-vascularites et d'une réaction lympho-plasmocytaire qui nous semblaient ressortir davantage de la syphilis que de la lèpre. Dans ces cas, le diagnostic devra s'appuyer non seulement sur les constatations cliniques, sérologiques et histo-pathologiques mais encore sur les résultats d'un traitement d'épreuve. C'est ainsi que chez un de ces malades on a vu disparaître toutes les lésions par l'action d'une cure arsenicale.

Parmi les autres affections susceptibles de se traduire par des sarcoïdes dermiques, il faut signaler la leishmaniose cutanée. MM. NICOLAS et MASSIA (13) ont rapporté l'observation d'un Français habitant la Syrie qui présentait une lésion frontale pour laquelle cliniquement et histologiquement on pouvait faire le diagnostic de sarcoïde, mais que la recherche de *leishmania* a montré être une forme de bouton de Biskra. De même M. DUPONT (14) a publié un cas de leishmaniose cutanée à structure histologique de sarcoïde de BŒCK. Le diagnostic différentiel qui peut se poser dans les contrées où les deux maladies coexistent, sera tranché par la recherche des parasites dans les lésions locales, soit à l'examen direct, soit par cultures et inoculations.

Certains nodules d'enkystement de corps étrangers sous la peau, tels que l'huile, constituent, ainsi que l'a montré M. GOUGEROT (11), de véritables granulomes inflammatoires d'évolution progressive qui, sur des terrains tuberculeux, peuvent prendre le type de sarcoïdes. Leur diagnostic ne présente en général aucune difficulté ;

la localisation des lésions et les commémoratifs permettent de les reconnaître aisément.

Les sarcoïdes hypodermiques de DARIER-ROUSSY représentent un syndrome d'origine bacillaire ou syphilitique ou d'autre nature se manifestant par des nodules sous-cutanés qui primitivement développés dans le tissu hypodermique évoluent très lentement vers la surface de la peau. Ils sont faciles à distinguer des sarcoïdes de la lèpre qui au contraire affectent une prédilection élective pour les couches superficielles du derme.

Certaines mycoses cutanées se traduisent par des granulomes, l'aspect tuberculoïde ou sarcoïde dont le diagnostic étiologique repose surtout sur la mise en évidence du parasite. Les lésions qui s'accompagnent d'infiltration inflammatoire diffuse du stroma et qui évoluent vers l'abcédation des nodules se distinguent aisément de celles de la lèpre ou ces deux signes ne se rencontrent pas.

Cette rapide incursion dans le domaine des sarcoïdes nous a montré la multiplicité des causes qui président à leur développement. Elles ne constituent en fait qu'un syndrome anatomo-clinique dépourvu de spécificité étiologique. L'examen histo-pathologique reste donc insuffisant pour déterminer leur véritable origine. Il n'apporte qu'un des éléments du diagnostic qui doit rester subordonné aux résultats des investigations cliniques, bactérioscopiques et sérologiques.

## V. — Place des sarcoïdes de la lèpre.

Comme nous l'avons déjà exposé dans le travail *Sur la lèpre tuberculoïde* (15), nous sommes conduits à considérer que les lésions sarcoïdes ne représentent qu'un mode particulier de réaction tissulaire vis-à-vis de l'infection hansénienne. Les lésions lépreuses de la peau se classent en effet en plusieurs types qui ne sont pas nettement tranchés mais au contraire reliés les uns aux autres par des formes intermédiaires. Les lésions microscopiques les plus simples sont celles qui ont été décrites en 1897 par M. DARIER (17) et qui consistent en petits infiltrats cellulaires engaînant les ramuscules vasculaires du derme. Les plus évoluées sont celles qui affectent la même structure que le léprome mais dans lesquelles les bacilles de HANSEN peuvent faire défaut. Entre ces deux extrêmes se place toute une gamme de lésions parmi lesquelles les plus caractéristiques sont les lésions nodulaires, *les lésions des types tuberculoïde et sarcoïde* et les infiltrats diffus. Toutes les transitions possibles rattachent ces types lésionnels qu'on peut rencontrer chez le même malade et parfois dans la même biopsie. On peut donc en

induire qu'il s'agit vraisemblablement de stades évolutifs d'une même lésion dont l'expression dominante est le léprome.

Quant à leur pathogénie, il faudrait répéter ici ce que nous avons écrit à propos des léprides tuberculoïdes (16) avec cependant cette réserve que la réaction sarcoïde semble plus évolutive du fait de la relative fréquence des bacilles de HANSEN qu'on y rencontre. Par ailleurs, l'évolution pourra être facilement étudiée chez des malades soigneusement suivis.

BIBLIOGRAPHIE

1. Réunion dermatologique de Strasbourg. *Bull. Soc. fr. de dermatologie et syphiligraphie*, n° 6, juin 1934.
2. PAUTRIER. — *Bull. Soc. derm. et syph.*, n° 6, 1934, p. 1284.
3. LEFROU et BONNET. — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1934, pp. 35-364-491.
4. KISSMEYER. — *Bull. Soc. derm. et syph.*, 1934, p. 1278.
5. DARIER. — *Bull. Soc. derm. et syph.*, 1934, p. 999.
6. KISSMEYER. — *Bull. Soc. derm. et syph.*, 1934, p. 1327.
7. JADASSOHN. — *Bull. Soc. derm. et syph.*, 1934, p. 1296.
8. SVEND LOMHOLT — *Bull. Soc. derm. et syph.*, 1934, p. 1354.
9. JADASSOHN. — *Bull. Soc. derm. et syph.*, 1934, p. 1344.
10. J. SCHAUMANN. — *Bull. Soc. derm. et syph.*, 1934, p. 1296.
11. GOUGEROT. — *Bull. Soc. derm. et syph.*, 1934, p. 1370.
12. GATÉ et ROUSSET. — *Annales des maladies vénériennes*, 1920.
13. NICOLAS et MASSIA. — *Bull. Soc. derm. et syph.*, 1934, p 1295.
14. DUPONT. — *Bull. Soc. derm. et syph.*, 1934, p. 1921.
15. DES ESSARTS et LEFROU — *Bull. Acad. de Méd.*, n° 14, 1934; *Revue coloniale de Médecine et chirurgie*, 15 juillet 1934; *Bull. Soc. Path. exot.*, n° 4, 1934.
16. LEFROU et DES ESSARTS. — *Bull. Soc. Path. exot.*, n° 5, 1935.
17. DARIER. — Conférence internationale de la lèpre, 1897.

## Au sujet des méthodes de la chimiothérapie expérimentale du paludisme (1),

Par CH. MOCHKOVSKI.

C'est en 1820 que la quinine à été isolée à Paris par PELLETIER et CAVENTOU. Plus d'un siècle s'est écoulé avant que la chimie synthétique ait réussi à créer des corps possédant une action analogue. Ici-même, à l'Institut Pastenr des recherches nombreuses et importantes ont été effectuées qui ont amené à la synthèse de produits particulièrement actifs et à l'élaboration des méthodes de leur évaluation. Ces méthodes ont pu se développer grâce aux travaux fondamentaux sur le paludisme aviaire exécutés par des chercheurs français dont plusieurs sont présents dans cette salle.

(1) Mémoire exposé à la séance sous la forme d'une conférence.

Ce n'est que depuis 5 à 6 ans qu'on a entrepris en Russie (U. R. S. S.) des recherches sur la synthèse des produits antipaludiques et l'évaluation de leur action au laboratoire et en clinique. Dans la présente conférence je me limiterai à vous exposer les principes qui nous ont guidé à l'Institut de médecine tropicale de Moscou dans nos travaux sur l'évaluation de l'action des produits antipaludiques, travaux qui nous ont amené à décrire quelques méthodes mises au point au cours de ces recherches.

Dans l'état actuel de la malariathérapie, on ne peut plus déterminer l'action d'un produit comme antipaludique en général. Il faut toujours spécifier les stades des parasites sensibles à son action et le but pratique qui peut être atteint à l'aide de ce produit. Ce sont justement les succès de la chimiothérapie expérimentale qui ont permis de différencier cette action et de créer un choix de produits dont les uns ou les autres sont employés selon les buts visés par le malariologiste. On a cherché à reproduire une action analogue à celle de la quinine et on a trouvé des corps doués de propriétés nouvelles. Ce sont notamment les produits possédant une action gamotrope qui sont d'une importance particulière pour la lutte contre la propagation de la maladie. Nous définissons comme action gamotrope chaque action capable d'empêcher le développement sexué du parasite soit par destruction des gamétocytes (action gamontocide) soit par l'inhibition de l'exflagellation soit par quelque autre influence empêchant la formation des sporozoïtes (action gamostatique).

L'action schizotrope déterminant les propriétés thérapeutiques d'un corps donné peut aussi être différenciée selon les stades du cycle asexué du parasite qui sont sensibles à cette action. Les recherches exécutées dans notre laboratoire ont démontré que ces stades ne coïncident pas pour les produits différents (quinine, stovarsol, plasmocide = FOURNEAU 710). Une diversité plus grande encore résulte des différences qui existent entre les quatre espèces du paludisme humain dans leur sensibilité à l'action de différents produits.

Pour les raisons indiquées il est impossible de ranger les produits possédant cette action antipaludique d'après une échelle unique. Il est nécessaire plutôt de déterminer quantitativement les différentes propriétés de chaque préparation et d'établir le *profil chimiothérapeutique* (et chimioprophylactique) de chaque corps à étudier. Pour chaque corps nouveau créé par le chimiste l'expérience chimiothérapeutique doit apporter une évaluation quantitative indiquant l'intensité des différentes activités spécifiques. Aussi l'étude chimiothérapeutique des produits antipaludéens ne peut-elle se borner à l'utilisation d'une seule méthode et la valeur de la préparation ne

peut-elle être exprimée par un coefficient chimiothérapeutique unique. Nous tâchons plutôt de déterminer, pour chaque produit, ses *coefficients partiels* indiquant la valeur différentielle du produit.

Pour l'établissement des coefficients partiels, des méthodes appropriées sont nécessaires. Les méthodes actuelles permettent d'étudier l'action schizotrope du produit d'après la technique de RŒHL-KIKUTH-GIEMSA et l'action gamontocide par la technique de COLLIER-FOURNEAU. Ces méthodes sont bien connues. Nous nous arrêterons seulement sur les principes généraux qui sont importants du point de vue de la superposabilité des résultats et nous exposerons en même temps les méthodes élaborées dans notre laboratoire.

Le contrôle biologique des produits antipaludiques se fait sur les oiseaux et les singes. Nos recherches ont été limitées aux oiseaux. Les résultats de l'expérience sont superposables seulement si les conditions sont égales, du point de vue du parasite de l'espèce d'oiseau, de la saison, du mode d'administration du médicament et de la technique employée.

PARASITE. — Comme parasite nous utilisons le *Plasmodium relictum* et l'*Hæmoproteus* sp. Le *Plasmodium* est communiqué aux oiseaux par inoculation. L'*Hæmoproteus* se trouve chez nos oiseaux comme infection naturelle. Nous avons pu démontrer que l'*Hæmoproteus* de *Fringilla linaria* et *de Spinus spinus* réagit comme l'*Hæmoproteus* du Padda. Il va sans dire que les résultats obtenus dans les expériences avec les parasites appartenant à des animaux de genres différents ne sont pas superposables.

OISEAUX. — L'espèce d'oiseau utilisée est d'une grande importance pour la technique employée et pour la superposabilité des résultats. La marche de l'infection provoquée par le même parasite varie d'une espèce d'oiseau à l'autre. Diverses espèces peuvent aussi différer dans leur sensibilité à l'action toxique du médicament, ce qui peut influencer la valeur du coefficient chimiothérapeutique Les oiseaux de l'espèce *Fringilla linaria* passent l'été dans l'extrême nord, ils sont par conséquent exempts d'une infection naturelle à *Plasmodium*. Nos *Fringillas* s'infectent dans 100 o/o des cas et donnent une infection à marche aiguë amenant toujours la mort. Cette uniformité de la marche de l'infection est indispensable pour la superposabilité des résultats.

*
* *

L'efficacité des corps chimiothérapeutiques variant avec les formes cliniques de l'infection il est de toute nécessité d'utiliser la

même souche de virus et de pratiquer l'inoculation d'une manière garantissant une évolution uniforme de l'infection chez les oiseaux de l'expérience. En général les résultats sont plus exacts lorsque l'infection affecte une marche aiguë, car l'évolution chronique est accompagnée d'oscillations spontanées dans le nombre de parasites, ce qui rend plus difficile l'évaluation de l'efficacité du produit. Des résultats homogènes ne peuvent être obtenus qu'en conservant au laboratoire une sorte de virus dont on maintient le pouvoir infectant à un niveau constant par passages successifs avec la même quantité de sang prélevé à un stade déterminé de l'infection et contenant le même nombre de parasites. L'influence de la quantité de virus sur la marche de l'infection déjà signalée par WASSIELEWSKI et MARKS a été confirmée dans notre laboratoire par SERGUIEFF sur les *Fringillas.*

*Mode d'administration du produit.* — Les résultats quantitatifs de l'évaluation d'un produit peuvent varier avec la voie d'introduction. C'est ainsi que GIEMSA a trouvé pour l'hydraquinine et l'éthylcupréine une efficacité variant suivant le mode d'introduction (buccal ou parentéral). Nous avons pu constater que la dose disflagellante (voir plus loin) des produits de la série quinoléinique était toujours plus grande si le médicament est introduit par la voie buccale, en comparaison avec la voie sous-cutanée.

Le moment du traitement par rapport au stade d'évolution du parasite est aussi d'une grande importance. C'est ainsi que LOURIE a constaté des différences très nettes dans l'action de la quinine injectée au matin quand les parasites étaient plus jeunes que l'après-midi. Ces données sont analogues aux résultats de nos recherches qui ont établi la sensibilité inégale de différents stades asexués du *Plasmodium vivax* envers les médicaments antipaludiques. L'influence du délai entre le moment de l'inoculation et le moment du traitement est également très nette ce qui peut être démontré par le tableau suivant.

*
* *

## Méthode expérimentale.

### I. — ÉVALUATION DES PROPRIÉTÉS SCHIZOTROPES

A. *Dosis retardans* (DR). — Aucun produit ne garantissant la stérilisation complète dans le paludisme aviaire on est forcé d'étudier surtout l'influence des médicaments sur la durée d'incubation et la marche de l'infection. Certains auteurs (RŒHL, KIKUTH, jugent de l'efficacité du produit par l'importance de la dose minima

capable de provoquer un retard d'une durée déterminé dans l'apparition des parasites chez les oiseaux traités en comparaison avec les témoins. Nous désignons cette dose sous le nom de *dosis retardans* (DR). Si la dose est répétée quelques jours de suite, nous la nommons *dosis retardans repetita. n.* (DRR*n*), *n* indique le nombre des doses pratiquées ou des jours de traitement. D'autres auteurs, comme Giemsa, comme Tate et Vincent basent leur appréciation sur la durée de l'incubation maxima qui peut être produite par l'administration du médicament à dose optima ils jugent l'efficacité du produit non par l'importance de la dose mais par la durée du délai maximum qui peut être causé par le médicament administré. Nous avons constaté que la durée de l'incubation n'est pas toujours en fonction directe de l'efficacité du médicament bien qu'une correspondance entre le pouvoir thérapeutique et la durée de l'incubation puisse être établie dans des nombreux cas. On voit par exemple sur le tableau n° I, que la durée de l'incubation augmente avec la dose

Tableau I

| Dose journalière en mg. par 20 g. répétée 5 jours de suite | Nombre de jours écoulés jusqu'à l'apparition d'un parasite pour 500 gl. rouges | Moyenne | Délai moyen en comparaison avec les témoins |
|---|---|---|---|
| 0,15 | 5; 5; 5; 6; 6; 6 1/2; 6 1/2 | 5.71 | 1,21 |
| 0,2 | 3 1/2; 5; 6; 6; 7; 8; 9; 10 | 6,81 | 2,31 |
| 0,26 | 7; 8; 8; 14; 15; 15 | 11,17 | 6,67 |
| 0,34 | 6 1/2; 13; 13; 15 | 11,88 | 7,38 |
| Témoins | 3 1/2; 3 1/2; 4; 5; 5; 6 | 4,5 | — |

du même médicament. Cependant ce n'est pas toujours le cas. Notamment si le délai de l'apparition des parasites en comparaison avec les témoins dépasse 15-20 jours sans période aiguë, l'oiseau entre dans la phase latente de l'infection, au cours de laquelle le moment de l'apparition des parasites dans le sang est déterminé par des causes tout à fait accidentelles. Toute proportionnalité entre l'efficacité des préparations et la durée de l'incubation est perdue dans ces cas-ci. Pour ces raisons nous avons adopté pour l'usage courant la DRR*n* (dose retardante répétée *n* jours consécutifs). La technique de la détermination de cette dose varie pour divers auteurs. Par exemple Kikuth et Tropp ont proposé d'estimer le délai dans l'évolution de l'infection non pas par le moment de l'apparition des premiers parasites dans le sang, mais par le moment de l'acmé de l'infection.

Il y a aussi des différences dans la littérature quand au moment de la première administration et au mode de l'établissement de la limite du délai.

Après une série des tentatives et d'expériences comparées nous avons adopté la méthode suivante pour l'estimation de la DRR*n* :

L'administration du médicament a lieu immédiatement après l'inoculation. Ces deux interventions sont exécutées toujours à une heure fixée. L'administration des doses suivantes (5 jours de suite, ce qui définit notre dose DRR5) est faite toujours à la même heure. Ensuite on estime pour chaque oiseau (traités et témoins) le moment où la quantité des parasites a atteint en moyenne 1 pour chaque champ du microscope (approximativement 1 pour 500 globules rouges). Pour chaque dose donnée on estime la moyenne des jours de délai en comparaison avec l'incubation moyenne chez les témoins. La dose minima capable de produire un délai moyen de deux jours est nommée DRR5. Si une dose donne un délai moyen trop court et la dose suivante provoque un délai trop grand, la dose recherchée est estimée par interpolation. Par exemple pour les données présentées sur le tableau II la dose DRR5 est calculée comme 0,18.

b. *Dosis affectans* (DA). — L'évaluation du pouvoir schizotrope d'après le DRR (ou DR) se heurte à une difficulté essentielle. C'est qu'avec les méthodes qui adoptent l'administration du médiment avant que l'infection ait évolué, il est très souvent impossible de prévoir quelle serait la marche de l'infection chez chaque oiseau donné si le médicament ne lui avait été administré. Malgré toutes les précautions prises, la durée de l'incubation peut varier chez les oiseaux du même lot. D'autre part, notre attention a été attirée par les inconvénients que présentent les méthodes déterminant l'index chimiothérapeutique au moyen des doses répétées. Pour ces raisons, nous avons cru nécessaire de voir s'il est possible d'évaluer quantitativement l'efficacité schizotrope en se servant d'une dose unique dans l'essai thérapeutique, c'est-à-dire d'une dose administrée quand l'infection est déjà manifeste.

Voici la méthode que nous avons adoptée. On inocule un certain nombre d'oiseaux par des quantités autant que possible égales de parasites (*Plasmodium relictum*). Lorsque les parasites apparaissent dans le sang périphérique, on choisit les oiseaux à pourcentage d'érythrocytes infectés égal. Les uns sont traités par des doses différentes du produit à essayer, tandis que les autres servent de témoins. Les jours suivants, on continue à compter les parasites et on suit l'influence du traitement sur la courbe de multiplication des parasites, en comparaison avec les témoins. L'activité du produit se manifeste 1° par des changements, dans la marche de la

courbe, ralentissement de la multiplication ou même diminution et disparition temporaire des parasites ; 2° par le nombre de jours de survie des oiseaux traités. Parfois la diminution du nombre des parasites chez les oiseaux traités ne se manifeste qu'après une augmentation passagère. Il est possible que le traitement étant plus ou moins rapproché du maximum des mérulations on obtienne des résultats différents quant aux variations du nombre des parasites observées les premiers jours qui suivent ledit traitement. Quant au nombre des jours de survie, il augmente avec la dose, mais jusqu'à une certaine limite. Avec des doses dépassant considérablement les doses liminaires actives, on n'observe plus de rapport entre l'importance de la dose et le nombre de jours de survie. Ce même phénomène a été mentionné à propos de la dose retardante. Dans ce cas, le traitement aboutit à une évolution de l'infection qui diffère énormément de la marche observée dans les cas non traités. Comme nous l'avons déjà dit, l'infection à *Plasmodium relictum* provoque chez *Fringilla linaria* une infection toujours aiguë et mortelle. Le traitement donne la possibilité à l'oiseau de survivre à la première phase de l'infection qui est alors suivie de la phase chronique, cette phase ne pouvant jamais se réaliser chez l'oiseau non traité. Nous avons ici des conditions tout à fait analogues à celles-ci, observées par nous dans la trypanosomiase des animaux de laboratoire.

Nous désignons la dose active minima, exerçant une action appréciable sur le nombre de parasites par les mots de *dosis affectans*. Dans la série des doses déterminées dans l'essai thérapeutique la *dosis affectans* occupe la dernière place au rang des doses décroissantes en quantité et pouvoir actif :

| | |
|---|---|
| 1. *Dosis certe curativa* (Erlich) (DC) . . | Stérilisation complète de 100 o/o des animaux. |
| 2. *Dosis sæpe curativa* (Uhlenhuth). . . | Stérilisation d'une grande partie des animaux. |
| 3. *Cleaning dose* (Pearce d. Brown) . . *Dosis parasitocida* (Mochkovski) (DP) . | Disparition temporaire des parasites. |
| 4. *Dosis affectans* (DA) . . . . . . . | Diminution provisoire du nombre des parasites en augmentation ralentie. |

Pour la détermination de la *dosis affectans*, c'est avant tout la forme clinique de l'infection et le moment du traitement qui ont une importance capitale. L'infection doit être aiguë et entraîner la mort de l'oiseau. D'autre part, l'évolution ne doit pas être suraiguë car, dans ces conditions, l'oiseau meurt avant que l'action du médicament ait le temps de se manifester. Pour la même raison, le traitement doit être appliqué avant que le nombre de parasites soit

devenu trop grand, pas plus que 10 à 15 o/o de globules rouges infectés. Avec notre collaboratrice regrettée, Mme POLAKOVA, nous avons déterminé la *dosis affectans* (DA), pour une série de corps synthétiques. La valeur de DA s'est montrée parallèle à celle de DRR (voir tableau II).

TABLEAU II

| Produit | Dosis maxima tolerata mg. par 20 g | Quotient chimiothérapeutique d'après | | |
|---|---|---|---|---|
| | | DRR 5 | DA | DD |
| Série : Acridine | | | | |
| Acriquine = Atébrine = Quinacrine. | 4,5 | 28 | 18 | 0 |
| Acridine N 8 . . . . . . . . . | 3,8 | — | 19 | 0 |
| Acridine N 5 . . . . . . . . . | 4,2 | — | 12 | 0 |
| 204 . . . . . . . . . . . . . | 17,0 | 4,25 | ± | 0 |
| 205 . . . . . . . . . . . . . | 7,0 | 8,2 | 7 | 0 |
| 207 . . . . . . . . . . . . . | 8,0 | 5,7 | 3,2 | 0 |
| 208 . . . . . . . . . . . . . | 4,0 | 3,3 | ± | 0 |
| L-5 . . . . . . . . . . . . . | 6,0 | 6 | 4 | 0 |
| Série : Quinoléïne. | | | | |
| Plasmoquine . . . . . . . . . | 0,5 | — | 16,5 | 5 |
| Plasmocide = Fourneau 710 . . . | 0,45 | — | 11,2 | 5,6 |
| N 31 = Fourneau 736 . . . . . | 0,6 | 20 | 9 | 6 |
| L-4 . . . . . . . . . . . . . | 1,0 | 12,5 | 5 | 1,6 |

## II. ÉVALUATION DES PROPRIÉTÉS GAMOTROPES

Comme nous venons de le voir, nous distinguons, dans les propriétés gamotropes des produits antipaludiques, l'action gamontocide et l'action gamostatique.

*Dosis parasitocida* (DP). — L'effet gamontocide est déterminé au laboratoire par la méthode de COLLIER-FOURNEAU basée sur la disparition des gamétocytes de l'Hæmoproteus du sang circulant.

L'effet gamostatique, c'est le pouvoir que possèdent certains produits d'empêcher le développement des formes sexuées du parasite dans le moustique. Cette action qui se manifeste bien avant la disparition des gamontes du sang est d'une grande importance épidémiologique. Elle a été démontrée pour la première fois par BARBER et KOMP pour la plasmoquine et par nos collaborateurs JOUKOV et KRASSIKOVA pour le plasmocide.

*Dosis disflagellans* (DD). — L'évaluation quantitative de l'action gamostatique par l'infection des moustiques demande beaucoup de

temps et de travail. D'autre part l'action gamostatique comprend en principe des actions partielles différentes telle que l'action disflagellante (c'est-à-dire l'inhibition de la production des microgamètes) et l'action nocive qui rend le zygote incapable d'achever son évolution. Par conséquent il était à désirer qu'une analyse détaillée du pouvoir gamostatique soit faite et qu'une méthode plus simple pour l'évaluation de son intensité au laboratoire en résulte. Nous avons commencé par une étude systématique de l'inhibition du processus de l'exflagellation. Nous avons trouvé dans la littérature quelques indications. Manson-Bahr a communiqué en 1928 un cas où les gamétocytes du *Plasmodium falciparum* ont perdu le pouvoir d'exflagellation après l'administration de plasmoquine. Des observations analogues ont été relatées ensuite par Pinto, Jerace et Giovannola, Bennaroch, Nous nous sommes proposé d'établir une méthode de laboratoire permettant d'estimer quantitativement le pouvoir disflagellant. La méthode suivante s'est montrée bien appropriée à notre but. On utilise, d'une part, les oiseaux infectés par *Plasmodium relictum* et contenant dans leur sang une quantité appréciable de microgamétocytes et, d'autre part, des oiseaux porteurs de gamétocytes d'*Hæmoproteus*. Jusqu'ici nous ne sommes pas parvenu à établir une différence entre le comportement des gamétocytes appartenant aux genres *Plasmodium* et *Hæmoproteus* envers les produits à action gamotrope. Il est cependant possible que de telles différences puissent être décelées par une analyse plus minutieuse.

L'observation du phénomène de l'exflagellation a lieu dans du sang citraté, en chambre humide à la température 25°-28°. On s'assure de la constance du phénomène c'est-à-dire de la présence de microgamétocytes mûrs en répétant l'observation deux jours de suite. Le deuxième jour on administre le médicament. Le moment le plus propice pour observer la cessation de l'exflagellation, est situé 18 à 24 heures après le traitement.

Nous désignons la dose minima provoquant l'inhibition de l'exflagellation par les termes de *dosis disflagellans* (DD). Avec nos collaboratrices, Mmes Bourova et Polakova, nous avons précisé la DD pour plusieurs produits de la série quinoléinique. Les produits de série acridinique ont toujours donné un résultat négatif (voir tableau II).

*
* *

*Détermination des coefficients chimiothérapeutiques.* — L'établissement d'un coefficient chimiothérapeutique pour des produits antipaludiques n'est pas une chose simple, contrairement à ce qu'on

observe dans la chimiothérapie des trypanosomiases et des spirochétoses. En 1930 encore, GIEMSA ne le croyait pas possible à cause de l'impossibilité de trouver la dose curative dans le paludisme aviaire. RŒHL, FOURNEAU et nombre d'autres auteurs ont quand même calculé certains indices permettant la comparaison quantitative de l'efficacité de différentes préparations. Il faut cependant remarquer que les coefficients de ces auteurs ne sont pas identiques. RŒHL et FOURNEAU ont expérimenté sur des parasites de genres différents et ont déterminé des propriétés partielles différentes des produits étudiés. La dose que RŒHL et son successeur KIKUTH mettent au numérateur, c'est la *dosis retardans repetita* d'après notre classification (DRR). Le dénominateur du coefficient de RŒHL représente la dose maxima qu'un oiseau sain tolère dans les mêmes conditions de traitement. Cette dose diffère ainsi de l'unique dose tolérée d'EHRLICH. On peut désigner la dose tolérée de RŒHL par *dosis tolerata repetita* (DTR). L'index de RŒHL peut être marqué comme $\frac{DRR6}{DTR6}$ (Le nombre 6 indique la quantité de doses).

TABLEAU III

*Système des doses.*

| | |
|---|---|
| 1. DT *dosis tolerata.*<br>1 *a.* DTR *n dosis tolerata repetita* (*n* fois). | Dose unique maxima tolérée.<br>Dose maxima journalière pouvant être administrée *n* jours de suite sans danger. |
| 2. DP *dosis parasitocida.*<br>2 *a.* DPR *n dosis parasitocida repetita.* | Dose unique faisant disparaître les parasites du sang circulant.<br>Ditto, dose répétée. |
| 3. DA *dosis affectans.* | Dose unique qui ralentit la pullulation des parasites (essai thérapeutique). |
| 4. DR *dosis retardans.*<br>4 *a.* DRR *n dosis retardans repetita.* | Dose unique retardant l'apparition des parasites dans le sang périphérique (essai simultané).<br>Ditto, dose répétée. |
| 5. DD *dosis disflagellans.* | Dose unique entraînant l'inhibition de l'exflagellation. |

Le coefficient de FOURNEAU présente au numérateur une dose qui pourrait être désignée comme *dosis parasitocida repetita* (DPR) la dose répétée qui provoque une disparition temporaire des para-

sites. Le dénominateur de FOURNEAU c'est la dose unique tolérée. Le coefficient de FOURNEAU est donc $\frac{DPR5}{DT}$. Le choix du dénominateur dans l'index de FOURNEAU nous paraît plus rationnel. En effet, l'indice chimiothérapeutique n'a qu'une valeur relative. Mais, au point de vue technique, il est beaucoup plus commode de déterminer une dose unique qu'une dose répétée, ce qui ne veut pas dire que ces doses soient égales.

Ainsi, nous avons adopté le système suivant de doses déterminées expérimentalement comme épreuve biologique des médicaments antipaludiques.

La détermination des doses, indiquées par rapport aux parasites appartenant aux genres *Plasmodium* (*Proteosoma*) et *Hæmoproteus*, permet de porter un jugement sur les propriétés partielles des produits à étudier d'après le schéma suivant :

TABLEAU IV

| *Plasmodium* (*Proteosoma*) | | *Hæmoproteus* | |
|---|---|---|---|
| DR<br>DRR<br>DP<br>DA | Action schizotrope par rapport au *Pl. vivax*, *malariæ* | DR<br>DRR | Action schizotrope pour *Pl. vivax*, *malariæ*, et *falciparum*. |
| DD | Action gamotrope contre toutes les espèces des parasites du paludisme humain | DP, DPR<br>DA<br>DD | |

*Remarque.* — Les doses DR et DRR par rapport à l'*Hæmoproteus* ont une signification tout autre que les DP et DA pour les mêmes parasites. Les dernières (DP et DA) s'adressent aux gamontes du sang périphérique, tandis que DR et DRR indiquent les doses agissant sur les agamontes (KIKUTH), la non-apparition des gamontes étant le résultat d'une action schizotrope.

*Institut de Médecine Tropicale, Moscou.*

BIBLIOGRAPHIE RELATIVE AUX TRAVAUX DE CH. MOCHKOVSKI

C. MOCHKOVSKI. — Sur les principes d'évaluation chimiothérapeutique des préparations antipaludiques (en russe avec résumé en français). *Med. parasitol.*, vol. III, p. 129, 1934.

C. MOCHKOVSKI et POLAKOVA. — Sur une méthode d'évaluation chimiothérapeutique des propriétés schizotropes des préparations anti-paludiques. *Ib*, vol. III, p. 395, 1934.

C. MOCHKOVSKI et BOUROVA. — Sur la méthode de l'étude des propriétés gamotropes des produits antipaludiques. *Ib.*, vol. III, p. 445, 1935.
C. MOCHKOVSKI. — La formule parasitaire, etc. Comm. I. *Ib.*, vol. II, 1933, nos 4-5.
C. MOCHKOVSKI et MESHTSHERINOVA. — La formule parasitaire, etc. Comm. II. *Ib.*, vol. II, 1933, nos 4-5.

## Essais comparés de prophylaxie médicamenteuse antipalustre en région hyperendémique par la præquine, associée à la quinine ou à la quinacrine,

Par L. ROBIN et TRUONG-VAN-HUAN.

Des circonstances favorables nous ont permis de faire un essai de prophylaxie médicamenteuse du paludisme sur une collectivité vivant dans la région hyperendémique de l'Indochine méridionale, à l'exclusion de tout autre mode de prévention. Il s'agissait d'un village de la plantation de Quanloi (Société des plantations des Terres-Rouges) occupé depuis août 1933 par un faible contingent de coolies, importés pour la plupart des régions relativement saines du delta tonkinois.

Au début de 1934, un apport important de sujets neufs, venant également du Tonkin et impaludés dans la proportion de 5,7 o/o seulement (contrôle effectué à leur débarquement au Service de l'Immigration), vint porter la population totale du village à 271 sujets. Il n'y avait aucun enfant. Les indisponibilités pour maladie qui s'étaient maintenues d'août à décembre 1933 entre 6,57 et 11,07 o/o chaque jour, augmentent rapidement et progressivement pour atteindre 26,37 o/o en avril et rester à peu près stationnaires jusqu'en août (21,91 o/o) date du début de l'expérience.

Le paludisme représentait au minimum 70 o/o des indisponibilités totales. Les nouveaux coolies constituaient les 8/10e de la population totale, le restant étant composé de sujets vivant en région hyperendémique depuis plusieurs années donc en partie prémunis contre la malaria.

Aucun travail de prophylaxie antilarvaire même temporaire n'avait été fait dans le cercle de protection antipalustre (1.000 m. de rayon) du village étudié.

## Conditions de l'expérience

Pendant toute la durée de l'expérimentation il n'y eut aucun apport de sujets neufs, aucune mutation de personnel avec les villages voisins. Les formes graves de paludisme étaient traitées à l'infirmerie de la plantation, puis, après traitement, les sujets étaient renvoyés dans le village.

Aucun travail d'assainissement n'a été fait pendant toute la période d'observation. Les ouvriers ne possédaient pas de moustiquaires. Les gîtes larvaires ont tous été laissés dans leur état primitif. *A. minimus* et *A. jeyporiensis* étaient les deux Anophèles pathogènes, le premier jouant le rôle de beaucoup le plus actif. Ces anophèles ont été capturés à l'état adulte dans les habitations pendant toute la durée de l'expérienee, la courbe de fréquence étant maximum en novembre, décembre, janvier, février.

Par suite de l'éloignement de la plantation et de l'absence de personnel spécialisé sur place, l'index sporozoïtique n'a pu malheureusement être établi. Cependant *A. minimus* a été trouvé infecté le 31 janvier 1935 (estomac et glandes salivaires).

Les résultats excellents obtenus par de nombreux expérimentateurs avec la Plasmoquine ou la Quinoplasmine employées à titre prophylactique sur des collectivités (Walace, Lindberg, Russell et Holt; Clemesha, Barber, Kligler et Mer; Baker et Gill; Kingsbury et Russell Amies, Muhlens, Paladino, Blondini et Marino-Assereto, etc...) nous ont incités à traiter par la Præquine associée au chlorhydrate de Quinine une partie des habitants du village.

Par ailleurs, les travaux de R. Sœsilo, de Strickland et Roy, plaident en faveur de l'Atébrine comme agent de prophylaxie médicamenteuse collective. Ceux de Junge (Werner) paraissant montrer que l'Atébrine n'est pas toxique à la dose de 10 cg. prise chaque jour pendant 4 mois, nous avons adopté la Quinacrine comme médicament préventif pour l'autre partie de la population.

Mais la Quinacrine n'ayant aucune action contre les gamètes de *Pl. falciparum* (hématozoaire le plus fréquent dans le cas particulier), nous l'avons associée à la Præquine, tout en restant en dessous des doses signalées comme toxiques dans l'association des deux médicaments (Chopra et Wahed; Orenstein, Paterson, Junge, R. Green, Garcia de Cosa, Muhlens et Fischer; Sliwensky, etc...).

Le traitement prophylactique adopté a été le suivant pour la période 15 août 1934 au 15 janvier 1935, durée de l'expérience :

La population du village a été divisée en deux lots de 135 sujets.

Le premier lot (lot A) a suivi une cure gaméticide à partir du

15 août 1934 : 2 cg. de Præquine par jour pendant cinq jours, comprimés pris une demi-heure avant le repas du matin. Cette cure gaméticide a été renouvelée tous les deux mois, soit trois fois en tout dans l'expérience.

En même temps et après la cure gaméticide, ce lot A a été soumis à la quinination préventive par du chlorhydrate de Quinine en comprimés (0 g. 50 par jour pendant six jours sur sept) pris une demi-heure avant le repas).

Le deuxième lot (lot B) a suivi les mêmes cures gaméticides que le lot A. En même temps et après ces cures gaméticides, ce lot B a reçu 10 cg. de Quinacrine par jour pendant quatre jours sur sept et cela pendant toute la durée de l'expérience.

La bonne qualité des comprimés employés a été vérifiée au préalable ; en particulier nous nous sommes assurés que les comprimés se délitaient bien dans l'eau. Les distributions ont été faites une demi-heure avant le repas du matin. Les coolies étant tous « saigneurs » (1), ils rentraient par équipes de 12 à 15 sujets conduits par un « caï » (2). Ils étaient alors rangés devant leurs seaux à latex avant la livraison de ce dernier, de façon qu'aucun travailleur ne puisse échapper à la distribution.

Chaque coolie ouvrait largement la bouche et le « caï », qui avait déjà absorbé ses comprimés devant son équipe, mettait dans la bouche de chaque sujet la Quinine ou la Quinacrine ou la Præquine. Un coolie suivait le « caï » et donnait à chaque sujet un verre d'eau pour lui permettre d'avaler les comprimés.

Le surveillant de la division et l'assistant européen qui assistaient chaque jour aux opérations de distribution contrôlaient l'absorption des comprimés.

L'un de nous se rendait régulièrement sur place pour veiller à la bonne exécution des prescriptions données.

Les veilles et les lendemains de cure gaméticide, toute la population du village était examinée au point de vue splénique et hématologique. Les gouttes épaisses et les frottis minces de sang étaient examinés à l'Institut Pasteur. Le même examen était répété en outre d'une façon régulière tous les quinze jours. Par ailleurs, pour chaque lot, on tenait chaque jour un compte exact des malades sous les rubriques : paludisme avéré (hospitalisés, indisponibles), maladies diverses (hospitalisés, indisponibles). Les conditions de vie, de travail, de nourriture, de vêtements, de logement et de climat, etc... étaient les mêmes pour toute la population.

(1) Le « saigneur » est l'ouvrier agricole chargé d'inciser l'écorce de l'arbre à caoutchouc pour en obtenir le latex qu'il récolte dans les heures qui suivent.

(2) Le « caï » est un contremaître.

Des analyses d'urine ont été faites sur tous les habitants pour la recherche de l'albumine avant et après l'expérience. L'un de nous contrôlait chaque jour l'apparition des symptômes toxiques chez les sujets soumis aux divers traitements préventifs.

Ne pouvant pas, pour des motifs d'ordre psychologique, laisser une partie de la population de ce village non traitée, nous avons pris comme témoin le village le plus voisin, village non assaini et se trouvant dans un site physiographique analogue à celui du village observé.

Par ailleurs, pour pouvoir apprécier la durée d'efficacité des traitements préventifs essayés, nous avons arrêté toute distribution de médicaments dans les deux lots A et B à partir du 16 janvier 1935 et nous avons poursuivi nos observations jusqu'au 15 mars 1935.

## Résultats de l'expérience

Les conditions de l'expérimentation étant connues, de même que les modalités des traitements préventifs appliqués, nous exposons ci-dessous les différents résultats obtenus aux points de vue splénique, plasmodique, gamétique, hospitalisations et indisponibilités pour fièvre. Les résultats sont indiqués en pourcentages.

Le nombre des sujets observés dans chaque groupe a oscillé entre 136 et 116 suivant les quinzaines, ces variations étant dues en partie au nombre de malades traités à l'infirmerie, en partie aux nécessités de l'exploitation qui soustrayaient forcément certains sujets à l'examen périodique.

Le signe (—) indique la veille de la cure gaméticide. Le signe (+) indique le lendemain de cette cure. Le signe (*o*) attire l'attention sur le fait que, par suite du manque de quinacrine sur le marché de Saïgon, l'administration de ce produit a été suspendue du 29 septembre 1934 au 9 octobre 1934 et du 10 novembre au 29 novembre.

Enfin, la date appliquée 15-J rappelle que toute distribution de médicaments a été arrêtée à partir du 15 janvier 1935.

Les chiffres entre parenthèses indiquent le nombre de sujets examinés à chaque enquête.

a) *Index endémiques.* — Splénique (1re colonne), plasmodique (2e colonne), gamétique (3e colonne) pour chaque lot.

| Dates | Lot A | | | Lot B | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 14-A (—) . | 48,14 (135) | 51,47 | 19,11 | 49,26 (136) | 43,16 | 17,26 |
| 20-A (+) . | 47,28 (129) | 15,50 | 2,32 | 40,00 (135) | 8,14 | 0,74 |
| 30-A . . . | 43,18 (135) | 23,70 | 3,70 | 24,40 (127) | 7,08 | 0,00 |
| 15-S . . | 35,33 (133) | 31,57 | 6,76 | 17,32 (127) | 10,23 | 0,00 |
| 2-O (*o*) . | 26,98 (126) | 19,04 | 5,55 | 17,96 (128) | 6,25 | 0,00 |
| 17-O (—) . | 29,54 (132) | 24,24 | 2,27 | 13,17 (129) | 14,72 | 0,00 |
| 22-O (+) . | 32,83 (134) | 9,70 | 0,00 | 14,50 (131) | 6,87 | 0,00 |
| 3-N (*o*) . | 23,30 (133) | 15,78 | 2,25 | 13,17 (129) | 8,52 | 0,77 |
| 17-N (*o*) . | 28,03 (132) | 39,39 | 4,54 | 15,26 (131) | 18,32 | 0,76 |
| 3-D . . | 22,72 (132) | 24,48 | 3,78 | 8,13 (123) | 10,56 | 0,00 |

| Dates | Lot A | | | Lot B | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| — | — | | | — | | |
| 15-D (—) . | 21,70 (129) | 23,80 | 5,42 | 10,15 (128) | 10,93 | 0,00 |
| 20-D (+) . | 26,51 (132) | 15,90 | 0,75 | 9,67 (114) | 4,83 | 0,00 |
| 30-D . . | 17,05 (129) | 15,50 | 0,77 | 7,03 (128) | 4,68 | 0,78 |
| *15-J* . . | 13,49 (126) | 23,01 | 5,55 | 6,92 (130) | 2,30 | 0,00 |
| 30-J . . | 21,87 (128) | 54,68 | 14,06 | 10.31 (126) | 38,09 | 0,79 |
| 15-F . . | 29.91 (117) | 39,31 | 6,83 | 16,94 (118) | 43,22 | 8,47 |
| 28-F . . | 26,72 (116) | 66,37 | 15,51 | 22,03 (118) | 71,18 | 7,62 |
| 15-M . . | 27,58 (116) | 65,51 | 15,47 | 27,97 (118) | 65,98 | 13,65 |

Le village témoin (109 adultes) donnait le 6 août 1934 un index splénique de 49,54, en décembre 58,69 et en mars 1935 il était de 41,73 o/o.

Le nombre des personnes examinées a été le même pour les trois index, si l'on excepte toutefois trois femmes enceintes pour lesquelles la recherche de la splénomégalie n'a pas été faite dans le lot B. L'augmentation de l'index plasmodique en février par rapport aux taux initiaux d'août est normal, les mois de recrudescence palustre étant juin-juillet et décembre-janvier-février-mars, comme l'a déjà montré l'un de nous pour la zone hyperendémique de l'Indochine méridionale.

Le village témoin accusait le 6 août 1934 un index plasmodique de 44,03 qui passait de 46,73 en décembre et à 70,00 en mars 1935 et un index gamétique de 24,77 en août, 16,30 en décembre et 18,75 en mars 1935.

b) *Hospitalisations (1re colonne) et indisponibilités (2e colonne) journalières pour paludisme.*

| | Lot A | Lot B | Témoin |
|---|---|---|---|
| | — | — | — |
| Juillet . . . . | 11,80 — 2,50 | 10,90 — 2,98 | 5,60 — 1,30 |
| Août . . . . | 6,53 — 0,70 | 4,90 — 0,90 | 6,76 — 0,99 |
| Septembre . . . | 3,96 — 0,66 | 2,83 — 0,75 | 5,23 — 0,99 |
| Octobre . . . | 2,44 — 0,79 | 1,00 — 0,78 | 7,36 — 1,03 |
| Novembre . . . | 2,87 — 0,51 | 0,99 — 0,94 | 8,53 — 1,10 |
| Décembre . . . | 1,34 — 0,67 | 1,14 — 1,06 | 7,57 — 0,91 |
| Janvier . . . . | 3,77 — 1,07 | 2,15 — 0,81 | 4,99 — 2,04 |
| Février . . . . | 3,20 — 1,25 | 6,25 — 1,45 | 7.91 — 3,56 |

Le 15 janvier 1935, ce village était considéré comme fournissant le moins d'hospitalisations et d'indisponibilités de toute la plantation

c) *Signes d'intoxication.* — Dans aucun des deux groupes nous n'avons constaté le moindre signe d'intoxication. Une seule femme a présenté dans le lot B une coloration jaune marquée de la peau. Nous l'avons fait passer dans le lot A.

Dans quatre cas faisant partie du lot B, nous avions noté la présence de traces d'albumine dans les urines avant l'expérience. Après cessation de la prophylaxie médicamenteuse, des analyses montrèrent que l'albumine n'avait pas augmentée et qu'elle disparaissait même complètement certains jours. Il s'agissait d'une albuminurie transitoire légère sans rapport avec le traitement suivi.

d) *Résultats divers.* — L'un de nous a pu constater que le traitement Præquine-Quinacrine a été plus facilement accepté par les travailleurs que l'association Præquine-Quinine. Tout d'abord parce qu'il n'exige que quatre distributions par semaine, qu'il ne cause ensuite aucun bourdonnement d'oreilles.

Les femmes enceintes ont très volontiers suivi le traitement Quinacrine.

Il n'est pas douteux par ailleurs que, pour une Direction d'entreprise agricole, un traitement de quatre jours par semaine est préférable à un traitement journalier, même à efficacité égale. Nous ne parlerons pas de l'augmentation de rendement de la main-d'œuvre qui est difficile à chiffrer mais qui a été un fait reconnu par tous dès que les traitements préventifs ont été appliqués. On ne peut affirmer toutefois qu'elle ait été supérieure dans le lot B comparativement au lot A.

Enfin, l'effet moral produit sur les travailleurs fut indéniable.

e) *Coût des traitements.* — Le 1.000 de comprimés à 1 cg de Præquine valant environ 23 piastres indochinoises, la Quinacrine coûtant 37 piastres indochinoises pour 1.000 comprimés de 10 cg. chaque et le chlorhydrate de Quinine étant estimé à 40 piastres indochinoises le kilogramme, les calculs ont montré que les traitements préventifs employés se sont montés à :

Præquine-Quinine = 423,85
Præquine-Quinacrine = 419,25

Il faudrait défalquer de ces prix le bénéfice réalisé par l'exploitation puisque le nombre des malades hospitalisés ou indisponibles a diminué dans de très fortes proportions. Il y a donc eu diminution des frais sanitaires à l'hôpital et augmentation du nombre des journées de travail pour ce village. Ceci est encore plus vrai pour le lot B que pour le lot A.

D'après une étude antérieure faite par la plantation, chaque journée d'hospitalisation supprimée fait gagner 1,075 et chaque journée d'indisponibilité supprimée 0,325. Le calcul nous a montré que la prophylaxie médicamenteuse a permis à la Société d'économiser au minimum 800 piastres pour une période de cinq mois et pour 270 sujets.

## Déductions prophylactiques

De l'ensemble des résultats précédents et tenant compte des conditions de l'expérience, il semble qu'on puisse établir les déductions suivantes, certaines n'étant valables que pour l'Indochine méridionale.

1° La prophylaxie médicamenteuse bien comprise peut fournir d'excellents résultats en région hyperendémique sur des collectivités sédentaires, à effectif non renouvelé, soumises à une discipline sanitaire stricte et à une surveillance médicale journalière. Il est probable qu'elle donnerait dans les mêmes conditions toute satisfaction pour les collectivités mobiles dans le même type de région.

Étant donné les résultats éphémères obtenus, cette prophylaxie devrait être conçue de façon que la collectivité puisse acquérir l'état de prémunition sans gros risques sanitaires. Comme cette prémunition s'obtient le plus souvent en cinq ans chez l'adulte en région hyperendémique d'Indochine méridionale (comme l'un de nous l'a déjà montré), la prophylaxie médicamenteuse devrait être

poursuivie pendant ce laps de temps, les doses de médicaments employés diminuant progressivement d'année en année au fur et à mesure que la prémunition s'établit.

2° Dans le cas où la collectivité se renouvelle partiellement chaque année, la prophylaxie médicamenteuse devrait se faire d'une façon permanente et à doses constantes, en région hyperendémique. Dans ces conditions, la méthode devient onéreuse et perd de son intérêt ; elle peut de plus se révéler dangereuse, les médicaments synthétiques étant toxiques. Elle doit alors logiquement céder la première place à la prophylaxie antilarvaire permanente, seule capable de donner quand elle est bien menée des résultats définitifs durables.

3° Si l'on compare l'efficacité des deux traitements préventifs expérimentés, les résultats obtenus permettent de conclure à la nette supériorité de l'association Præquine-Quinacrine sur l'association Præquine-Quinine, aux doses et pour la durée indiquée.

Étant donné que le coût des deux traitements était sensiblement égal au moment de nos essais, que par ailleurs l'association Præquine-Quinacrine ne s'est pas révélée toxique pour l'homme aux doses indiquées, qu'enfin le nombre de distributions de la Quinacrine a été moindre que celui de la Quinine, nos préférences vont à la prophylaxie médicamenteuse par la Præquine associée à la Quinacrine dans les proportions données.

Toutefois, nous insistons tout particulièrement sur le fait qu'il s'agit là de deux produits réputés comme toxiques et que leur administration ne peut se faire que sur les conseils et sous la surveillance directe et journalière d'un médecin. Comme le dit FARINAUD en parlant de la Quinacrine : « Le médecin a seul qualité pour prescrire et diriger son utilisation en thérapeutique comme en prophylaxie. Les limites assez strictes de sa posologie interdisent de mettre librement ce produit à la disposition d'un public non averti. Agir autrement serait s'exposer aux mêmes mécomptes qui ont trop souvent entravé l'offensive thérapeutique contre les maladies à protozoaires ».

4° Connaissant les caractéristiques de l'incidence de l'endémie palustre dans la région étudiée, considérant l'efficacité de l'association Præquine-Quinacrine et tenant compte de la toxicité de la Præquine, enfin, nous basant sur l'évolution saisonnière de la faune anophélienne pathogène locale, nous pensons que les traitements types suivants pourraient être conseillés en région hyperendémique de l'Indochine méridionale :

*Avril-mai-juin.* — Quinacrine 10 cg. par jour pendant quatre jours sur sept avec une semaine de repos toutes les cinq semaines.

*Juillet-Août.* — Pendant la première semaine, une cure Præquine

(2 cg. par jour) pendant cinq jours, puis, à partir de la semaine suivante, Quinacrine distribuée comme en avril-mai-juin.

*Septembre-octobre-novembre.* — Comme en avril-mai-juin.

*Décembre-janvier-février-mars.* — Deux cures de Præquine (1re semaine de décembre et 1re semaine de mars) aux mêmes doses que précédemment. Quinacrine comme les autres mois.

Ce traitement n'est valable que pour les collectivités soumises à des réinfections constantes et sujettes à une surveillance sanitaire journalière, sous réserve de vérification de la non-toxicité des produits employés pendant un laps de temps aussi long. Dans le cas où la lutte antilarvaire est menée correctement et efficacement, mais où la collectivité a été fortement impaludée avant l'assainissement du terrain, nous conseillons l'emploi exclusif de la Quinacrine, aux mêmes doses et pendant les trois ou quatre premières années qui suivent l'assainissement, en juillet-août et en décembre-janvier-février-mars, époques des rechutes.

Les doses indiquées ne sont valables que pour les adultes.

## Conclusions

En région d'hyperendémie palustre de l'Indochine méridionale et en dehors de toute autre mesure préventive, la prophylaxie médicamenteuse par l'association Præquine-Quinacrine a donné d'excellents résultats dans le cas d'une collectivité ouvrière récemment impaludée, sédentaire, à effectif non renouvelé, soumise à une discipline sanitaire stricte et à une surveillance médicale journalière étroite.

L'association Præquine-Quinine a donné, toutes conditions étant égales par ailleurs, des résultats nettement inférieurs.

Dans les deux cas, les résultats obtenus ont été éphémères, tous les bénéfices acquis ayant été perdus dans les deux mois qui ont suivi l'arrêt de la prophylaxie. Cette dernière doit donc être permanente jusqu'à l'obtention de l'état de prémunition par la collectivité traitée.

A cet égard, des expériences de plus longue durée sont nécessaires pour voir si l'on peut soumettre sans danger une collectivité à un traitement prophylactique par des produits synthétiques, signalés comme toxiques.

Par ailleurs, il faut bien avouer que les conditions dans lesquelles se trouvait la collectivité étudiée se rencontrent d'une façon exceptionnelle en pratique.

Dans la très grande majorité des cas, ou bien l'effectif se renouvelle constamment et en pareil cas la prophylaxie médicamenteuse devient par trop onéreuse et souvent moins efficace, ou bien la surveillance médicale journalière, étroite, fait défaut et alors

l'emploi des produits synthétiques est à rejeter, en raison de la toxicité de ces médicaments.

Ces conditions imposent logiquement la mise en œuvre de la prophylaxie antilarvaire permanente, qui, si elle est bien conduite, peut seule donner des résultats définitifs, durables.

Il est hors de doute cependant que, dans la plupart des situations, l'association de la prophylaxie médicamenteuse à la prophylaxie antilarvaire donne des résultats plus rapides, surtout quand il s'agit de collectivités impaludées longtemps avant l'assainissement. Mais il ne faut pas perdre de vue que la prophylaxie médicamenteuse ne peut dans ces conditions être considérée que comme une méthode adjuvante de la première et qu'elle doit être limitée au seul emploi de la quinination préventive, chaque fois qu'une surveillance médicale journalière ne peut être exercée.

*Institut Pasteur de Saïgon,*
*Service antipaludique.*

## Etude comparative de trois procédés destinés au diagnostic sérologique du kala-azar,

Par L. NATTAN-LARRIER et L. GRIMARD.

Nous avons depuis deux ans eu recours à trois procédés pour établir le diagnostic de la leishmaniose viscérale. Parmi ces trois procédés le premier ne repose que sur une légère modification apportée à la technique de la formol-opacification, tandis que les deux autres sont des procédés nouveaux dont nous avons été les premiers à préconiser l'emploi. Ces trois procédés ont été employés concurremment pour l'examen de 50 sérums dont 35 étaient des sérums de chiens et 15 des sérums humains, aussi pensons-nous qu'il nous est possible maintenant d'en comparer la valeur et la sensibilité.

*
* *

Tous ceux qui ont employé le procédé de Fox et MACKIE (formol-test, formol-opacification, formol-leucogélification) savent quelle difficulté on éprouve parfois pour interpréter les réactions qui demeurent incomplètes et celles qui se produisent tardivement. On ignore, en effet, quelle intensité doit présenter la coloration blanche d'un sérum pour que l'on puisse considérer la réaction comme caractéristique et on ne sait si une opacification retardée

peut encore être tenue pour valable : doit-on, par exemple, affirmer qu'un sujet est atteint de leishmaniose lorsque son sérum perd sa transparence 20, 30 ou 45 minutes après qu'on y ait ajouté le formol ? Pour obtenir des résultats plus précis, nous avons cherché à augmenter la sensibilité du procédé, nous y sommes parvenus en ajoutant au sérum une plus forte quantité de formol, soit non pas 3 gouttes, mais 0 $cm^3$ 5 de formol pour 0 $cm^3$ 5 de sérum.

Par la technique classique, 13 sérums de chiens leishmaniens donnèrent 11 réactions positives, 2 réactions négatives et 1 réaction douteuse. Par la nouvelle technique, 17 sérums de chiens leishmaniens fournirent 17 réactions positives. Le délai nécessaire pour que la réaction se produisit fut noté dans 9 cas où l'ancienne technique fut employée : l'opacification fut observée 1 fois immédiatement après l'adjonction du formol, 3 fois au bout de 5 minutes, 1 fois au bout de 12 minutes, 2 fois au bout de 15 minutes, 1 fois au bout de 20 minutes, 1 fois au bout de 12 heures. Dans 19 cas, où l'on employa la technique nouvelle, la réaction fut immédiate 8 fois et s'observa au bout de 2 minutes 2 fois, au bout de 2 à 5 minutes 4 fois, au bout de 5 à 10 minutes 4 fois, au bout de 15 minutes 1 fois. Les deux techniques furent employées simultanément pour examiner 3 sérums : dans 1 cas les deux procédés donnèrent l'opacification dans les mêmes délais, mais dans les deux autres cas la nouvelle technique fournit des résultats beaucoup plus rapides : pour l'un des sérums, opacification immédiate par le nouveau procédé, opacification au bout de 15 minutes par l'ancien procédé ; pour l'autre sérum opacification en 5 minutes par le nouveau procédé, opacification en 12 minutes par l'ancien procédé.

La nouvelle technique paraît donc plus sensible que l'ancienne. Elle donne souvent une opacification immédiate et détermine presque toujours le blanchissement du sérum en moins de 10 minutes. Ajoutons que lorsque l'on emploie la nouvelle technique, l'opacification du sérum est toujours plus nette et que les cas douteux deviennent très rares.

*
* *

Le procédé de diagnostic que nous avons désigné sous le nom de formol-néostibosane-réaction, consiste à soumettre les sérums leishmaniens à l'action combinée du formol du commerce et d'un composé pentavalent d'antimoine, qui est un *p*-aminophénylstibinate de diéthylamine, préparé par le maison Bayer.

Pour chercher la réaction, on laisse tomber dans 0 $cm^3$ 5 du sérum à examiner 4 gouttes d'une solution à 10 0/0 en eau distillée

de néostibosane (1) et on ajoute immédiatement à ce mélange 0 cm³ 5 de formol du commerce. Il ne se produit pas alors une prise en masse avec opacification du mélange comme on le voit lorsque l'on ajoute le formol pour obtenir la réaction de Fox et MACKIE, Mais on observe la formation de gros flocons d'un blanc grisâtre qui se rassemble en constituant un volumineux précipité cailleboté qui occupe toute la hauteur du liquide contenu dans le tube à hémolyse.

Le procédé a été employé pour examiner les sérums de 17 chiens atteints de leishmaniose certaine (2) : il a donné pour ces 17 animaux, 17 réactions positives. Dans 15 de ces cas, le précipité fut volumineux, tandis que dans 2 autres cas l'opacification se produisit, mais le précipité fut léger. Chez 12 sujets — enfants ou adultes — atteints de kala-azar certain, la réaction fut 11 fois positive et 1 fois négative. Chez le chien comme chez l'homme, la formol-néostibosane-réaction n'a jamais été positive lorsqu'un sérum soumis à l'épreuve provenait d'un animal ou d'un sujet qui n'était pas infecté par la leishmania.

La formol-néostibosane-réaction est beaucoup plus sensible que la réaction obtenue par l'emploi du néostibosane seul. Sur les 17 sérums qui, provenant de chiens atteints de leishmaniose, donnèrent tous une réaction positive par l'action du formol associé au au néostibosane, le néostibosane, employé seul, donna 7 réactions positives, 3 réactions légères et 7 réactions négatives.

La formol-néostibosane-réaction est également plus sensible que la formol-opacification. Sur les 17 chiens, atteints de leishmaniose certaine, dont les sérums avaient fourni une réaction positive par le procédé du formol-néostibosane, 12 seulement possédaient un sérum qui prenait un aspect caractéristique par le procédé de Fox et MACKIE.

L'épreuve par le formol-néostibosane est donc une méthode très sensible et très sûre qui doit être préférée à l'épreuve par le néostibosane et à l'épreuve par le formol, qui, toutes deux, peuvent donner des résultats négatifs dans des cas où l'existence d'une infection leishmanienne a été prouvée par la découverte du parasite.

* * *

(1) La solution à 10 0/0 de néostibosane peut se conserver pendant plusieurs mois et est encore utilisable lorsqu'elle a pris une coloration brunâtre. Les solutions d'uréastibamine doivent, au contraire, être préparées peu de temps avant que l'on en fasse usage.

(2) Dans tous ces cas des leishmanias avaient pu être trouvées soit pendant la vie dans le liquide obtenu par la ponction de la rate ou dans les cultures du sang, soit après la mort dans les frottis de la rate, du foie ou de la moelle osseuse.

La réaction séro-sériqne est fondée sur l'action qu'exerce un immun-sérum leishmanien sur le sérum d'un sujet ou d'un animal infecté par *Leishmania donovani*. Le mélange de ces deux sérums, fait dans les proportions voulues, fixe l'alexine : on peut donc reconnaître qu'un sujet est atteint de kala-azar en mettant son sérum en présence du sérum d'un lapin hyperimmunisé contre la leishmania (1).

La préparation du sérum réactif de lapin ne présente aucune difficulté. Nous choisissons de préférence un animal pesant de 1.500 à 1.800 g. qui reçoit tous les huit jours dans le cœur une culture abondante de leishmanias. On peut employer soit une culture sur milieu N. N. N. que l'on dilue dans 2 cm$^3$ d'eau physiologique, soit — de préférence — une culture sur milieu N. N. N. « mouillé ». Les injections sont très bien supportées par le lapin ; cependant, si l'on ne veut pas risquer de perdre des animaux au cours de leur immunisation, il est préférable à partir de la 5$^e$ semaine de faire précéder l'injection des cultures d'une désensibilisation faite par les procédés habituels (injection intrapéritonéale ou intravasculaire d'une très faible quantité de la culture une demi-heure avant l'injection intracardiaque. La préparation des lapins est achevée au bout de 3 à 4 mois. Pour s'assurer que le sérum des lapins possède les qualités voulues, on pourrait, comme nous l'avons d'abord conseillé, chercher si ce sérum dévie le complément en présence d'un extrait de leishmanias ; mais nous avons renoncé à ce procédé délicat et compliqué et nous nous contentons maintenant de nous assurer que le sérum des lapins donne la réaction séro-sérique en présence d'un sérum-étalon qui provient d'un chien atteint de leishmaniose certaine, sérum que nous conservons à la glacière en ampoules scellées et qui a pu nous servir pendant plus d'un an. Les lapins hyperimmunisés fournissent pendant deux ans au moins un sérum de bonne qualité qui permet d'obtenir des réactions caractéristiques : l'animal peut subir tous les trois mois environ une saignée partielle et doit être tous les six mois rechargé par l'injection d'une ou de deux cultures de leishmanias ; il est bon, d'ailleurs, après chaque récolte de s'assurer que le sérum du lapin a conservé son activité. L'immun-sérum leishmanien réparti aseptiquement en ampoules peut être conservé à la glacière pendant plus de six mois : aussi

(1) Les recherches que nous avons entreprises, et qui sont encore inachevées, ne nous permettent pas de donner une interprétation immunologique de la réaction séro-sérique. Elle paraît différer de la réaction de Bordet-Gengou et elle ne semble pas due, comme nous l'avions pensé tout d'abord, à l'adsorption de l'alexine par un très faible floculat que formerait l'immun-sérum au contact du sérum de l'animal infecté.

est-il facile de posséder une provision de sérum-réactif dont on se sert au fur et à mesure des besoins.

La technique de la réaction ne présente aucune difficulté. Dans une série de 9 tubes à hémolyse, chaqne tube reçoit 0 cm³ 1 d'alexine au taux du jour, 0 cm³ 1 du sérum suspect inactivé et, sous le même volume de 0 cm³ 1, des dilutions décroissantes en eau physiologique (1 p. 10, 1 p. 100, 1 p. 100.000.000) de sérum du lapin préparé ; on complète les tubes en ajoutant 0 cm³ 2 d'eau physiologique. Les 2 tubes témoins ne contiennent pas le sérum à examiner, mais seulement l'alexine et le sérum du lapin préparé, dilué à 1 p. 100 dans le premier tube et à 1 p. 100 000.000 dans le second tube ; ces tubes sont complétés par l'adjonction de 0 cm³ 3 d'eau physiologique. Les 9 tubes sont laissés pendant 1 h. 30 à l'étuve à 37°, puis on ajoute à chacun d'eux 0 cm³ 1 de sérum antimouton et 0 cm³ 1 de globules de mouton à 5 0/0. Les tubes sont alors remis à l'étuve et les résultats sont lus au bout de 30 minutes. L'hémolyse ne se produit pas lorsque le sérum examiné provient d'un animal ou d'un sujet atteint de leishmaniose ; le plus souvent, d'ailleurs, l'hémolyse ne se produit dans aucun des tubes contenant le sérum leishmanien, même dans ceux où l'immun-sérum a été dilué à 1 p. 10.000.000 ou à 1 p. 100.000.000.

Le procédé, employé pour examiner les sérums de 16 chiens atteints de leishmaniose certaine a donné 16 réactions positives. Employé pour 9 sujets — hommes ou enfants — atteints de kala-azar reconnu par la ponction de la rate, il a donné toujours un résultat positif. Chez les 16 chiens dont le sérum a donné une réaction positive, la fixation de l'alexine s'est faite dans les 9 tubes, c'est-à-dire qu'elle a pu être constatée même dans les tubes qui contenaient l'immun-sérum dilué à 1 p. 100.000.000. Pourtant la fixation fut incomplète 1 fois dans les 9 tubes, 1 fois dans les 6 derniers tubes et 1 fois dans les 3 derniers tubes seulement. Dans les 9 cas de leishmaniose humaine, la fixation de l'alexine se fit 8 fois dans les 9 tubes et 1 fois dans les 3 premiers tubes seulement ; enfin, dans 1 de ces 9 cas, la fixation se montra incomplète dans les 8 derniers tubes. La réaction séro-sérique donne donc des résultats positifs chez tous les sujets et chez tous les chiens atteints de leishmaniose.

Les réactions positives persistent au cours du traitement par les composés organiques d'antimoine ; le même fait peut s'observer après la fin du traitement même si l'amélioration des symptômes est très marquée. Nous avons eu de remarquables exemples de la persistance de la réaction positive chez 2 hommes et 3 chiens dont les sérums, malgré un traitement très bien conduit et assez prolongé, donnaient encore la fixation du complément dans les tubes

qui contenaient la dilution à 1 p. 100.000 du sérum réactif. Il semble donc impossible de se fonder sur les résultats du séro-diagnostic pour décider si le traitement doit être continué ou s'il peut être interrompu.

Si le procédé donne des résultats positifs dans tous les cas ou existe une infection leishmanienne, il ne paraît jamais en fournir lorsque le sérum examiné provient d'un sujet sain. D'autre part nous ne connaissons pas encore d'infections non leishmaniennes qui soient susceptibles de déterminer une réaction séro-sérique positive en présence de l'immun-sérum leishmanien.

La sensibilité de la méthode séro-sérique paraît supérieure à celle des deux autres procédés que nous avons étudiés. Sa supériorité sur le procédé de Fox et Mackie est incontestable. Chez 17 chiens atteints de leishmaniose certaine, la méthode séro-sérique ne fut jamais en défaut et la formol-opacification le fut 2 fois. Chez 6 enfants ou adultes atteints de kala-azar, la méthode séro-sérique donna 6 résultats positifs et la formol-opacification 1 résultat positif (1). Le procédé par le formol-néostibosane est un procédé meilleur que la formol-opacification, mais il possède moins de valeur que la méthode séro-sérique : sur les 17 chiens atteints de leishmaniose, le formol-néostibosane donna 16 réactions positives et 1 réaction négative; sur 6 sujets leishmaniens, le formol-néostibosane donna 5 réactions positives et 1 réaction négative.

Pour que la réaction séro-sérique soit caractéristique et possède toute sa valeur, nous croyons que la fixation de l'alexine doit être complète au moins jusqu'au tube qui contient l'immun-sérum dilué à 1 p. 100; d'ailleurs la fixation se produit le plus souvent jusqu'aux tubes qui contiennent les dilutions à 1 p. 10.000.000 à 1 p. 100.000.000. Quant aux cas rares dans lesquels la fixation de l'alexine se fait partiellement dans tous les tubes (2), nous ne croyons pas qu'ils doivent être considérés comme des cas où l'existence de l'infection leishmanienne est démontrée; le diagnostic de leishmaniose ne sera alors admis que si le procédé par le formol-néostibosane ou si la formol-opacification donnent des résultats positifs.

* * *

Les méthodes sérologiques que nous proposons ont été employées pour l'examen de 14 chiens suspects et ont permis 11 fois d'établir

(1) La formol-opacification paraît fournir surtout des résultats positifs dans les cas où l'évolution de la leishmaniose est avancée. Si l'opacification du sérum se voit plus souvent chez le chien que chez l'enfant, c'est sans doute parce que l'infection leishmanienne est dépistée plus tôt chez l'homme que chez le chien.

(2) Ces réactions partielles semblent être plus fréquentes lorsqu'on cherche la réaction en se servant du sérum d'un lapin insuffisamment préparé.

le diagnostic de leishaniose, diagnostic qui a été confirmé par l'évolution ultérieure de la maladie. Dans 11 cas le sérum des chiens avait été soumis simultanément aux trois méthodes; dans 2 cas on avait employé la formol-opacification et la méthode séro-sérique; dans 1 cas la méthode par le formol-néostibosane avait été associée à la méthode séro-sérique. D'autre part, les mêmes méthodes ont été employées pour l'examen de 6 sujets, enfants ou hommes, considérés comme pouvant être atteints de kala-azar : 2 fois les méthodes sérologiques permirent de vérifier le bien fondé du diagnostic clinique. Les sérums avaient été dans 4 cas soumis aux méthodes; 1 fois on avait eu recours à la méthode séro-sérique et à la formol-opacification; 1 fois on avait examiné le sérum avec la méthode séro-sérique seule.

Dans tous les cas où l'on dispose d'une quantité suffisante de sérum on devra, nous semble-t-il, employer concurrement les trois méthodes : on ne risquera guère ainsi de méconnaître des cas de leishmaniose. Mais si on ne peut soumettre le sérum qu'à une seule épreuve, quelle est celle des trois méthodes qu'il faut choisir? La méthode séro-sérique nous paraît la plus sûre. Il est facile de préparer des lapins hyperimmunisés surtout si l'on emploie des cultures de leishmania sur milieux N. N. N. mouillés et si l'on a soin de remouiller les milieux après avoir prélevé les cultures : un laboratoire, appelé à établir fréquemment le diagnostic de la leishaniose, pourra en saignant périodiquement les lapins préparés constituer une réserve de sérum-réactif qui sera conservé à la glacière et servira pendant plusieurs mois. La méthode par la formol-néostibosane est moins sûre et moins sensible que la méthode séro-sérique, mais elle doit être préférée à la formol-opacification dont la valeur spécifique est moins grande et dont les résultats sont souvent difficiles à interpréter. Lorsqu'il faudra établir le diagnostic d'un cas de leishmaniose humaine, nous conseillons d'employer la réaction séro-sérique ou à son défaut la formol-néostibosane réaction. Lorsqu'il s'agira de reconnaître la leishmaniose chez le chien, s'il existe des signes cliniques de la maladie et si l'infection est déjà ancienne, la formol-opacification pourra donner des résultats suffisants, mais s'il faut dépister la maladie lorsqu'aucun symptôme ne la révèle encore, il faudra avoir recours à la méthode par la formol-néostibosane ou même quelquefois, s'il s'agit d'un chien de prix, à la méthode séro-sérique (1).

(1) Nous nous sommes contentés dans cette étude de comparer les trois procédés que nous employons depuis le début de nos recherches sur le diagnostic sérologique des leishmanioses. Nous nous sommes volontairement abstenus de parler d'autres procédés classiques, tel que le procédé de l'uréastibamine,

BIBLIOGRAPHIE

L. NATTAN-LARRIER et L. GRIMARD-RICHARD. — Une méthode du diagnostic de la leishmaniose viscérale. *Comptes rendus de la Société de biologie*, 1933, t. CXIII, p. 1489.

L. NATTAN-LARRIER et L. GRIMARD-RICHARD. — Sur le sérodiagnostic de la leishmaniose viscérale. *Comptes rendus de la Société de biologie*, 1934, t. CXV, p. 266.

L. NATTAN-LARRIER et L. GRIMARD-RICHARD. — Diagnostic des infections leishmaniennes par la formol-stibosane-réaction. *Comptes rendus de la Société de biologie*, 1934, t. CXVI, p. 492.

L. NATTAN-LARRIER, S. NOUGUÈS et L. GRIMARD-RICHARD. — Action de l'ultra-filtration sur certaines réactions des sérums leishmaniens. *Comptes rendus de la Société de biologie*, 1934, t. CXVI, p. 585.

L. NATTAN-LARRIER et L. GRIMARD-RICHARD. — Action de certains composés organiques d'antimoine sur les sérums leishmaniens. *Comptes rendus de la Société de biologie*, 1934, t. CXVI, p. 716.

L. NATTAN-LARRIER, L. GRIMARD-RICHARD et S. NOUGUÈS. — Action de certains acides organiques sur les sérums leishmaniens. *Comptes rendus de la Société de biologie*, 1934, t. CXVI, p. 802.

L. NATTAN-LARRIER et L. GRIMARD-RICHARD. — Diagnostic des infections leishmaniennes par l'acido-gélification du sérum. *Comptes rendus de la Société de biologie*, 1934, t. CXVI, p. 920.

L. NATTAN-LARRIER et L. GRIMARD-RICHARD. — Culture des *Leishmania* sur le milieu N. N. N. « mouillé ». *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, 1934, t. XXVII, p. 656.

L. NATTAN-LARRIER et L. GRIMARD-RICHARD. — Le développement des cultures de *Leishmania infantum* sur milieu N. N. N. « mouillé ». *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, 1934, t. XXVII, p. 844.

## Sur un cas de granulome tropical,

Par P. CARBONI et J. MAUDET.

### I. — OBSERVATION CLINIQUE

Le matelot sans spécialité FR. PIERRE, âgé de 21 ans, entre dans le service de Chirurgie de l'Hôpital Maritime de Lorient le 24 novembre 1934. Il provient de l'Hôpital de Port-Louis (Service de vénérologie). Son billet d'évacuation porte le diagnostic : « chancre de la verge, bubon

auxquels nous avons eu rarement recours et nous n'avons pas voulu donner les résultats que nous ont fournis quelques autres procédés (réactions par les acides organiques ou réactions par certains composés d'antimoine) que nous avons proposés.

avec ulcération phagédénique ; évacué sur l'Hôpital maritime de Lorient pour traitement chirurgical éventuel ».

A cette date, les lésions présentées par le malade ont un tel caractère de particularité qu'elles ne peuvent manquer de retenir l'attention.

1° *Lésions inguinales.* — La moitié interne du pli inguinal gauche est occupée et débordée vers le haut par une vaste exulcération atone, à fond surélevé et bourgeonnant, ayant les dimensions d'une paume de main, à contour arrondi, dont les bords sont recouverts par l'exubérance des bourgeons qui comblent toute la surface de l'ulcère, lui donnant l'aspect d'une tumeur molle, de coloration rouge analogue à celle de la viande crue ; les bourgeons saignent au moindre contact et sont séparés les uns des autres par de minces sillons à peine visibles, et que l'on explore mieux au stylet mousse qu'à l'inspection directe. Un léger enduit de pus ne parvient pas à masquer la coloration rouge de l'ensemble et dessine à peine, d'un filet jaunâtre, la limite de certains bourgeons. Vers le centre, le stylet s'engage dans un trajet qui mesure environ 2 cm. La lésion est totalement indolente.

2° *Lésions génitales.* — Le sillon balano-préputial présente une ulcération allongée qui occupe presque toute sa partie dorsale ; longue de 3 cm. environ ; large de 3 à 4 mm. croûtelleuse, à bords non décollés, ne donnant pas le signe du volet, elle est superficielle, saignottante, serpigineuse ; elle ne s'accompagne d'aucun œdème du prépuce ; elle est nettement douloureuse au contact.

*L'histoire de la maladie* est la suivante :

En juin 1934, se trouvant avec son bâtiment à Fort-de-France (Martinique), le matelot F... est hospitalisé pour adénite inguinale gauche. L'origine vénérienne de cette adénite est établie : F... avoue avoir eu, huit jours avant, des relations sexuelles avec une négresse, — coït qui a été immédiatement suivi d'une « écorchure » de la verge —. Traité pendant une quinzaine de jours à Fort-de-France pour maladie de Nicolas et Favre, le malade raconte qu'au cours de ce traitement s'est développé un chancre du sillon balano-préputial. Rapatrié, il obtient un congé de convalescence de trois mois, au cours desquels le chancre et l'adénite continuent à évoluer.

Le 8 septembre 1934, le malade arrive à l'hôpital de Port-Louis. Il présente alors trois chancres du sillon balanique et une volumineuse adénite inguinale gauche suppurée, qui s'ouvre spontanément le jour même de l'arrivée à l'hôpital.

Toutes les recherches de Laboratoire pratiquées depuis l'entrée à Port-Louis et concernant la syphilis ou le chancre à B. de DUCREY, sont demeurés négatives.

Les traitements institués à Port-Louis depuis plus de deux mois (pansements locaux, novarsénobenzol, intraveineux, Quinby, DMELCOS) non seulement n'ont amené aucune amélioration des lésions, mais n'ont pu s'opposer à leur développement.

En résumé, le malade présente, en novembre 1934, un ensemble de lésions — serpigineuses à la verge, ulcéro-hypertrophiques au pli inguinal gauche —, à début vénérien, et remarquables tant par leurs dimensions et leur aspect clinique, que par le résultat négatif de tous les examens de laboratoire relatifs à la syphilis et au B. de DUCREY, et par l'échec de tous les traitements, locaux ou généraux, spécifiques ou non, institués jusqu'alors.

L'histoire de la maladie, par son caractère colonial, devait nous amener à rechercher la participation possible d'un facteur tropical, soit à l'origine, soit dans l'évolution de cette affection.

*
* *

## II. — Recherches de laboratoire

Par ordre chronologique, voici la suite des recherches effectuées.

A. *Pendant le séjour de F... à l'hôpital Maritime de Port-Louis.* — Des prélèvements au niveau des lésions préputiales effectués au lit du malade sont adressés au Laboratoire de bactériologie (2-10-34).

Recherche du tréponème de Schaudinn : négative.

Recherche du bacille de Ducrey : douteuse.

Du 13 septembre au 26 octobre 1934, la série des réactions sérologiques de la syphilis (réaction de Bordet-Wassermann, réactions de Verne et de Meinicke) *est pratiquée huit fois.*

Deux fois seulement la réaction de Meinicke s'est montrée faiblement positive (5-10-34 et 2-11-34) les autres réactions sont restées *constamment négatives.*

B. *Après l'entrée de F... à l'hôpital Maritime de Lorient, le 14-11-34.* — La proximité du malade rend plus faciles les recherches. Tous les examens sont repris et les investigations poussées dans divers sens (mycose, maladie exotique, etc...).

Voici le détail des recherches :

1° *Réactions de la syphilis.*

Réaction de Bordet-Wassermann } négatives
» Verne
» Meinicke

2° *Réactions d'anaphylaxie.*

Réaction d'Ido-Reenstierna } négatives
» de Frei

3° *Recherches directes.*

*a*) Au niveau des ulcérations génitales et inguinales, des prélèvements sont effectués en vue de :

Recherche du tréponème de Schaudinn } négatives
» bacille de Ducrey

*b*) Recherche sur la flore microbienne du pus prélevé dans les clapiers de la lésion inguinale.

Coloration Gram-Zichl dilué, flore assez abondante et variée où paraît dominer un diplo-bacille Gram négatif.

Coloration par le biéosinate de Tribondeau et le biensa :

| | |
|---|---|
| Polynucléaires sains et dégénérés . . . . | 75-80 o/o |
| Macrophages . . . . . . . . . . . . | 15-20 o/o |
| Polynucléaires éosinophiles . . . . . . | 2- 3 o/o |

On note la présence dans le pus d'éléments particuliers :

Ces éléments sont ovalaires ou réniformes ; leur taille est de 5 à 6 µ de long sur 2 µ de large. Ils sont formés d'une capsule éosinophile et d'un ou de deux bâtonnets centraux prenant les couleurs basiques, tantôt

droits, et en prolongement l'un de l'autre, tantôt légèrement incurvés ou punctiformes. Il sont *le plus souvent inclus dans des macrophages* soit en paquets serrés de 20 à 30, occupant la plus grande partie du protoplasma, soit en plus petit nombre.

Ces éléments se rencontrent aussi dans des polynucléaires ou extracellulaires, par groupes de 3 ou 4 ou isolés. Dans d'autres cellules et plus fréquemment dans des macrophages altérés et à protoplasma vacuolaire, on trouve des éléments diplo-bacillaires de 2 μ environ sans capsule ou avec un rudiment de capsule Ils sont alors colorés en rouge.

Cette disposition d'éléments bourrés dans des macrophages rappelle celle des leishmanias, mais la forme des bâtonnets et l'aspect morphologique après coloration permet d'éliminer cette hypothèse. Elle peut faire penser à des spores de champignon du genre sporotrichum, cryptococcus ou autre. Mais cet aspect se rapproche surtout de celui de *bacilles encapsulés*, du type du b. du rhino-sclérome.

4° *Cultures :* à partir du même pus de la lésion inguinale.

*a*) sur milieux usuels :

gélose inclinée } culture négative après
bouillon } 4 jours d'étuve

*b*) en anaérobiose, culture négative.

(A noter que depuis longtemps la plaie est pansée par des antiseptiques divers qui ont pu détruire la flore microbienne banale).

*c*) sur gélose-sang à 37°, pas de culture de bacille de DUCREY.

*d*) Sur milieu NNN à 20°, culture négative (permet d'éliminer définitivement les leishmanias).

*c*) *Sur gélose* SABOURAUD.

Après 4 ou 5 jours, apparition d'une culture blanche, visqueuse, rapidement luxuriante. L'aspect morphologique après coloration au GRAM-ZIEHL est le suivant :

Culture pure d'un germe encapsulé, paraissant, dans la culture jeune, englobé dans des logettes jointives et réunies par des filaments : *bâtonnets centraux* GRAM *positif*, capsules GRAM-négatif.

Aspect se rapprochant en somme de celui du germe intracellulaire vu à l'examen direct.

Dans la culture plus âgée la forme encapsulée cède le pas à la forme cocco-bacillaire.

Dans la culture ancienne, l'aspect est polymorphe, la forme diplobacillaire domine et l'on voit de nombreuses formes flexueuses.

A noter que dans les formes cocco-bacillaires, l'ébauche du bâtonnet central subsiste sous l'aspect d'un point bleu (GRAM-positif) au centre du corps rouge du bacille.

Dans aucune culture, nous ne mettons en évidence spores ou mycélium et bien que l'aspect du germe dans la culture jeune nous ait un instant aiguillé vers cette voie, nous éliminons définitivement la nature mycosique du parasite.

5° *Identification.* — Nous nous trouvons donc en présence d'un germe dont les caractères sont les suivants :

*A l'examen direct.* — Bacille encapsulé, bien coloré par les colorants du type ROMANOWSKI, présentant la morphologie du b. du rhino-sclérome et groupé comme lui en amas intracellulaires. Formes sans capsule, diplo-bacillaire, intracellulaire ou libres.

*Après culture.* — Première culture difficile sur les milieux usuels, riche et facile sur gélose SABOURAUD.

Caractère morphologique : germe capsulé, puis prenant rapidement, dans les cultures plus âgées, la forme cocco-bacillaire et surtout la forme diplo-bacillaire.

Se colore alors par les colorants usuels (GRAM-négatif) mais moins intensément que par le biéosimate de TRIBONDEAU. Immobile (mouvement brownien seulement).

Par cet ensemble de caractères, se rattache nettement à la famille du pneumo-bacille de FRIEDLANDER et du b. du rhino-sclérome et nous poursuivons l'identification dans ce sens.

A partir de la culture sur gélose SABOURAUD : le germe est repiqué sur divers milieux où il pousse facilement et abondamment :

a) *Milieux usuels :*

Gélose inclinée : culture épaisse, visqueuse, luxuriante.

Bouillon ordinaire : apparition en 24 heures d'un trouble, le bouillon devient rapidement trouble et visqueux. Odeur légèrement fétide.

Lait : coagulation rapide.

b) *Propriétés bio chimiques.*

Milieux sucrés tournesolés :

1. Gélose glucosée tournesolée : virage avec dégagement de gaz.
2. Gélose lactosée tournesolée : virage avec dégagement de gaz.
3. Gélose maltosée tournesolée : virage avec dégagement de gaz.
4. Gélose lévulosée tournesolée : virage avec dégagement de gaz.
5. Gélose saccharosée tournesolée : virage avec dégagement de gaz.
6. Gélose mannitée tournesolée : virage avec dégagement de gaz.
7. Gélose dulcitée tournesolée : ni virage, ni gaz.
8. Gélose glycérinée tournesolée : virage, pas de gaz.

Dans les milieux sucrés où s'est produit le virage (tous à l'exception de la gélose dulcitée tournesolée) le phénomène du *caméléonnage* apparaît au bout de 3 à 4 jours et le milieu repasse au bleu franc.

Lait tournesolé, virage faible au lilas.

c) *Propriétés protéolytiques.*

Gélatine, pas de liquéfaction.

Sérum coagulé, culture abondante, pas de liquéfaction.

d) *Propriétés réductrices.*

Tube B, glucosé. Virage au jaune canari avec abondant dégagement de gaz.

Gélose au plomb. Il se produit un léger noircissement du milieu.

e) *Recherche de l'indol.* — Par la méthode de SALKOWSKI, pas de production ou très faible production d'indol.

## COMPLÉMENT D'INDENTIFICATION PAR LA RECHERCHE DES PROPRIÉTÉS DU SÉRUM DU MALADE

Réaction de fixation du complément :

1° *En présence d'une source certaine de pneumo-bacille de* FRIEDLANDER, *le complément du sérum est fixé* ; la réaction effectuée par les soins du docteur DEMANCHE, Chef du laboratoire Central de l'Hôpital Cochin est *nettement positive.*

2° Le sérum est mis *en présence d'une souche du bacille du rhinosclérome :*

Réaction de fixation du complément, nettement positive.

### *Rôle et action pathogènes du germe isolé.*

A. *Rôle pathogène.* — Nous cherchons à mettre en évidence le *rôle pathogène du germe dans l'affection en cause :*

1° Par la recherche des propriétés agglutinantes du sérum sur le germe isolé.

Tant entre nos mains, qu'entre celles du docteur DEMANCHE, la réaction d'agglutination du sérum sur le germe isolé reste négative.

2° *Par la réaction de fixation du complément.*

*Le sérum du malade est mis en présence du germe isolé par nos cultures.*

La réaction de fixation du complément est *nettement positive.*

*Des réactions témoins sont effectuées :*

Sérum syphilitique en présence du germe isolé. Réaction négative.

Sérum non syphilitique en présence du germe isolé. Réaction négative.

B. *Action pathogène expérimentale.* — Inoculation au cobaye (par voie sous-cutanée).

Au bout de quelques jours, un abcès se forme au point d'inoculation. Il ne présente pas par la suite de tendance à se développer et son volume reste stationnaire.

Le cobaye ne maigrit pas et son état général paraît peu touché.

Cependant à l'autopsie de l'animal sacrifié un mois après l'inoculation, on trouve de petites collections blanches au niveau du foie et de la rate.

Dans le pus de l'abcès ; formes bacillaires assez nombreuses.

Dans les frottis des lésions du foie et de la rate, pus riche en macrophages et assez semblable au pus du malade. Après coloration au biéosinate : formes capsulées intra et extra-cellulaires, *très nombreux macrophages bourrés de formes bacillaires* prenant intensément l'éosine.

L'inoculation à la souris n'a pas été pratiquée.

### 7° *Autres examens de laboratoire.*

En dehors des recherches sur l'agent de l'affection en cause, nous avons pratiqué :

Hémoculture tous genres. Négative.

| | |
|---|---|
| Numération de globules rouges. Moyenne . | 4 000.000 |
| Numération de globules blancs. Moyenne . | 5.000 à 9.000 |

Formule leucocytaire (21-12-34).

| | |
|---|---|
| Polynucléaires neutrophiles . . . . | 76 |
| Polynucléaires éosinophiles . . . . | 2 |
| Lymphocytes et moyens mono . . . | 18 |
| Myélocytes neutrophiles . . . . . . | 2 |
| Métamyélocytes. . . . . . . . . . | 2 |
| | 100 |

Un auto-vaccin a été fait avec le germe isolé.

8° *Discussions et conclusions des examens de laboratoire.*

1° Après avoir éliminé :

Tréponème de la syphilis ;
Bacille du chancre mou ;
Lymphogranulomatose bénigne ;
Leishmaniose ;
Mycoses ;

nous avons isolé du pus de l'ulcération inguinale un germe appartenant indubitablement à la *famille du pneumo-bacille de* FRIEDLANDER *et du bacille du rhino-sclérome.* Cette famille englobe un assez grand nombre de variétés, de morphologie identique, réunies par des propriétés communes, mais différant aussi par des réactions variables d'une espèce à l'autre et même d'une souche à l'autre de la même variété.

2° Étant donné l'affection en cause, l'étude que nous venons de faire, nous pensons nous trouver en présence de la variété de cette famille décrite par ARAGAO, VIANNA et SOUZA ARANJO, retrouvée par FLU, RABELLO, MARTINI et identifiée par ces auteurs, sous le nom de *Calymato bacterium granulomatis*, comme l'agent spécifique du *granulome tropical.*

La souche que nous avons isolée répond à la description d'ensemble qu'en ont faite les auteurs :

par sa morphologie dans le pus ;

son affinité pour les colorants dérivés de la méthode de ROMANOWSKI ;

ses caractères généraux de culture.

Par ses propriétés bio-chimiques — dégagement de gaz en milieux sucrés —, son action sur le lactose, son action réductrice sur le tube B glucosé, il présente les caractères du pneumo-bacille type, d'après BESSON.

Par son manque d'action sur la dulcite, son action faible sur la glycérine, il se rapproche des caractères distinctifs du *b. mucosus capsulatus* donnés par BESSON.

Comme l'un et l'autre germe, il ne liquéfie ni la gélatine, ni le sérum.

A l'inverse d'eux, il noircit légèrement la gélose au plomb et pousse mal en première culture sur les milieux usuels.

Cette souche ne paraît différer que par quelques caractères secondaires de la description donnée par les auteurs américains.

3° *Nous pensons apporter la preuve du rôle pathogène du Calymato bacterium granulomatis,*

par le caractère positif de la réaction de fixation du complément (sérum du malade et *Calymato bacterium* isolé du pus).

*
* *

## III. — ÉVOLUTION CLINIQUE. TRAITEMENT

Depuis novembre 1934, la conduite du traitement a bénéficié de l'expérience des médications antérieures. C'est ainsi que, devant l'échec du Dmelcos et du novarsénobenzol intraveineux, les traitements spécifiques ont été délibérément abandonnés. D'autre part, l'emploi des topiques a été suspendu comme pouvant agir sur le développement même des lésions hyperplasiques inguinales.

Pendant quelques jours, le malade a été pansé à l'eau bouillie, non seulement dans le but de mettre les lésions au repos, mais de permettre au laboratoire d'effectuer correctement ses prélèvements.

La préférence a été donnée ensuite aux agents physiques. Un traitement par les rayons ultra-violets a été institué le 19 novembre et poursuivi pendant dix jours ; son effet paraît avoir consisté dans un simple arrêt de l'évolution des lésions. Le chauffage à l'air chaud et au thermo, auquel nous avons eu recours ensuite, a paru agir favorablement sur les lésions balano-préputiales. Un essai de traitement ioduré (*per os* et en pansements au Lugol) a été tenté sans résultat appréciable. Un auto-vaccin préparé avec le germe isolé et en cours d'identification, a été utilisé du 24 décembre 1934 au 11 janvier 1935.

A la même époque on commence des cautérisations au crayon de nitrate d'argent sur l'ulcère inguinal. Ces cautérisations mettant à plat les bourgeons charnus, ont amorcé la régression des lésions.

Fin janvier, le diagnostic bactériologique de granulome inguinal étant fixé, le traitement stibié est institué. Nous avons utilisé l'*anthiomaline*, aux doses suivantes :

28 janvier, 1/2 $cm^3$ ; 1^er^ janvier, 1 $cm^3$ ; cette dose est renouvelée les 4, 7, 11, 14, 18, 22, 25 et 28 février. En dépit d'une petite atteinte de grippe à forme rhino-pharyngée, ayant duré trois jours, du 20 au 23 février, le traitement a été poursuivi sans interruption et la cicatrisation totale a été obtenue le 20 mars.

A noter que les lésions de la verge ont rétrocédé parallèlement aux lésions inguinales ; leur cicatrisation a été obtenue en même temps.

Pendant toute la durée du traitement, l'état général du malade avait été soutenu par une médication tonique (vin de quinquina, arrhénal).

Le malade a été mis *exeat* le 24 mars 1935, guéri. La durée de la maladie avait été de plus de neuf mois.

*
* *

## IV. — Conclusions générales

En résumé, nous avons eu affaire à une affection tropicale, à début vénérien, caractérisée cliniquement par des lésions érosives du sillon balano-préputial et un vaste ulcère inguinal à évolution torpide.

La syphilis et le chancre à B. de Ducrey éliminés cliniquement et bactériologiquement, la nature exacte des lésions a été précisée par les recherches du laboratoire, qui ont décelé comme agent pathogène un germe de la famille du Pneumobacille de Friedlander, très voisin de celui qui a été décrit par Aragao et Souza Aranjo et les auteurs sud-américains, sous le nom de *Calymato bacterium granulomatis*.

Son rôle spécifique a été démontré dans notre cas par le caractère positif de la réaction de fixation du complément.

Il paraît donc s'agir d'un granulome tropical, à forme ulcéro-hypertrophique.

Après une évolution traînante, sans altération grave de l'état général du malade, la guérison, amorcée efficacement par les cautérisations au nitrate d'argent, a été parachevée par le traitement antimonié.

Cette observation paraît confirmer les travaux antérieurs des auteurs américains, tant en ce qui concerne la spécificité de l'agent pathogène que l'efficacité du traitement par les sels d'antimoine.

# Société des Sciences Médicales de Madagascar

SÉANCE DU 9 AVRIL 1935

PRÉSIDENCE DE M. FONTOYNONT, PRÉSIDENT

M. le Médecin Général HECKENROTH, Président d'Honneur, assiste à la séance.

# Communications

## Sur un cas de méningite à bacille de PFEIFFER,

Par M. BOURDIN.

L'enfant que j'ai pu observer pendant trois jours à l'hôpital était une petite fille malgache de 5 ans.

Cette enfant qui jusqu'alors jouait normalement avec sa jeune sœur devint subitement triste et vint se plaindre de violents maux de tête dans la soirée du 29 mars.

En dehors de ce début brusque dans cette histoire, deux faits méritent seulement d'être retenus :

Le premier est une visite faite au Dispensaire d'Ambohimiandra le samedi 30 mars où elle reçoit l'inévitable piqûre de quinine. Le second, l'installation progressive des signes parfaitement observés par la mère. Les vomissements, la céphalalgie, la fièvre sont pour elle autant de signes inquiétants qui lui feront amener sa fille à la consultation du Dipensaire de la Croix Rouge, d'où elle sera dirigée vers l'hôpital des Enfants, avec ce diagnostic assez vague de « paludisme avec méningisme ».

ANTÉCÉDENTS. — Sa fiche du Dispensaire où elle venait depuis l'âge de 4 mois permet de relever deux accès de paludisme en 1930. Une bronchite aiguë qui dure 15 jours en août 1931. Et enfin, le 2 mars 1935, sa dernière consultation.

Rien de particulier chez les collatéraux et les ascendants.

EXAMEN. — L'examen nous montre une enfant amaigrie, couchée dans le décubitus dorsal, légèrement arcboutée en ébauche d'opisthotonos. Polypnéique, elle laisse s'échapper des cris plaintifs et lointains, toujours les mêmes, toujours aussi monotones. Réveillée quelques instants par l'examen, elle retombe rapidement dans une même torpeur. Les paupières sont mi-closes ; ses yeux plafonnent.

La température est à 39°8. Le pouls suit à 140.

SYSTÈME NERVEUX. — La main portée derrière la nuque permit d'apprécier une raideur extrême, raideur soudant en un même bloc toutes les vertèbres. On put noter en plus un signe de KERNIG, une hyper-réflectivité très grande. Pas de strabisme, seulement une légère inégalité des pupilles.

TUBE DIGESTIF. — A ceci s'ajoutait une symptomatologie digestive complexe. La langue était sale, sèche ; le ventre météorisé ; le foie et la rate augmentés de volume ; et enfin les selles émises étaient marc de café, mélæna signant une hémorragie lointaine, haute dans le tractus digestif.

APPAREIL CARDIO-PULMONAIRE. — Tout ceci s'accompagnait de faiblesse et de rapidité dans les pulsations cardiaques, d'une repiration accélérée, sans signes congestifs.

*Les urines* étaient rares et chargées, sans albumine.

*La peau sèche* squameuse laissait deviner de çi de là quelques rares taches ecchymotiques.

Rien dans le *rhino-pharynx*, même pas une rougeur diffuse.

En somme, une triade symptomatique particulière aux affections des méninges, avec en plus du mélæna et des taches purpuriques au niveau de la peau.

Une ponction lombaire alors pratiquée laissa sourdre un liquide louche, légèrement hypertendu, envoyé à l'Institut Pasteur pour identification du microbe pathogène.

DIAGNOSTIC. — En attendant, après avoir éliminé la méningite tuberculeuse à cause de l'aspect du liquide lui-même, le diagnostic de méningite cérébro-spinale a paru probable à cause de l'intensité des symptômes spinaux, de l'invasion brusque, de la température élevée, de l'absence des stigmates pulmonaires. Méningite cérébro-spinale accompagnée de purpura secondaire infectieux.

C'est ainsi qu'une thérapeutique spécifique à l'aide du sérum antiméningococcique et une thérapeutique hémostatique furent établies d'emblée.

*Le surlendemain mercredi 3 avril*, aucune amélioration notable, la température est à 40°3, le pouls rapide est plus filant. Seules les hémorragies intestinales ont disparu.

Un message envoyé de l'Institut Pasteur (D[r] ROBIC) annonçait alors que le germe en cause avait tous les caractères morphologiques du bacille de PFEIFFER, et pour éviter un doute qui pouvait naître d'un seul examen par le fait même de l'extrême rareté de ce germe au niveau des méninges, une autre ponction fut faite. Le liquide qui s'échappa était plus hypertendu que la veille, toujours aussi louche ; il fut envoyé à nouveau à l'Institut Pasteur. On le remplaça par 10 cm³ de sérum anti-méningococcique. Une quantité double de ce sérum ayant été injectée dans le muscle et dans les veines, un doute planant encore sur la nature du mal.

*Le jeudi 4*, même état; température à 39°, torpeur plus prononcée que la veille.

L'examen pratiqué à nouveau à l'Institut Pasteur, comme le prouve le bulletin d'analyse n° 389-A, montre le même germe.

Il s'agissait donc de méningite à bacille de PFEIFFER, méningite accompagnée de purpura comme il est remarquable d'en voir dans les maladies infectieuses graves. Le sérum anti-méningococcique fut alors remplacé par une injection intraveineuse de 5 cm³ d'électrargol.

EVOLUTION. — L'excitation méningée quelques instants soulagée par la ponction reprit le soir de plus belle; les pulsations cardiaques devinrent instables et l'enfant s'éteignit dans la nuit du 4 au 5 sans être rentrée dans le coma.

## CONCLUSIONS

En somme, une symptomatologie de cet ordre ne cesse d'être banale. Cette méningite ne se différencie cliniquement d'aucune affection méningée aiguë, elle ne peut être identifiée que par l'étude bactériologique. Des cas de ce genre sont donc assez rares. Depuis cinq ans, à l'hôpital indigène, ont été notées 87 méningites à pneumocoques, 1 méningite cérébro-spinale.

A l'hôpital des Enfants, depuis 1930, 13 méningites tuberculeuses, 21 méningites à pneumocoques, 1 méningite cérébro-spinale. En somme, pas de méningite à PFEIFFER. Seul, un cas plein d'intérêt a été signalé en juin 1925 par JOUSSET et GIRARD ici-même. Il s'agissait d'un grand enfant de 14 ans, présentant une atteinte méningée ayant les caractères cliniques d'une méningite cérébro-spinale que seul l'examen bactériologique permit d'éliminer au profit du bacille de PFEIFFER. Un abcès de fixation et 10 inoculations d'un auto-vaccin en vinrent à bout, l'enfant sortit guéri. Cette observation qui était la première du genre est aussi singulière par son issue. Une méningite à bacille de PFEIFFER qui guérit est chose rare. NOBÉCOURT signale une mortalité de 97 o/o des cas, RIVRES de 92 o/o. De plus, ces observations, ici relevées, ont une particularité clinique, c'est qu'elles s'adressent à de grands enfants, alors que la majorité des cas observés en France atteint dans l'ensemble de très jeunes sujets, et 80 o/o des cas observés concernent des enfants de moins de 2 ans.

On se demande, pour terminer, s'il n'est pas possible d'établir une relation entre ce dernier cas, bien qu'il ait été primitif, et la dernière épidémie de grippe, si cette notion reste douteuse, elle n'est certainement pas à rejeter d'emblée.

*Tananarive, Hôpital des Enfants.*

## Au sujet de l'incubation de la peste bubonique,

Par M. Calbairac et Seyberlich.

Les Conventions sanitaires internationales s'inspirent d'une durée maximum de six jours d'incubation de la peste bubonique.

Des auteurs, comme P. L. Simond, Le Dantec, Joltrain, donnent 36 heures à cinq jours. D'autres auteurs pensent cependant que cette durée d'incubation peut aller jusqu'à neuf jours.

L'un de nous avait déjà eu l'occasion d'observer dans la Circonscription Médicale d'Ambositra, en 1928, un cas dont l'incubation avait été de 10 jours et avait spontanément, dans la Circonscription, porté à 12 jours le délai d'isolement des contacts.

Les trois observations que nous apportons, venant à l'appui de la réglementation locale, sont une contribution à l'étude de la durée d'incubation de la peste bubonique.

Observation I. — Rasoa... présente le 24 au soir, au 9e jour de l'isolement au lazaret, une température de 40° et en état extrêmement grave. Pas de bubon, un peu d'agitation et de délire. L'examen clinique de cette malade est négatif; la température le soir est à 39° ; le lendemain à 8 heures du matin, elle est encore à 39°3 ; à 9 h. 35 la malade décède.

Les frottis d'organes sont négatifs. Nous pratiquons une ponction d'organes en eau physiologique qui est adressée à l'Institut Pasteur le 25 janvier : inoculation au cobaye par peau rasée ; celui-ci meurt le 31 avec des lésions de peste typique.

Observation II. — Ras... tombe malade le 24 janvier 1935 au 7e jour de l'isolement et avec une température de 39°, présente un bubon crural droit. Les frottis de bubon présentent de rares bacilles de Yersin.

Nous pratiquons une hémoculture qui s'est avérée à l'étude négative, une ponction, en eau salée, du bubon, qui est également négative à l'inoculation.

Cependant la température oscille autour de 37°, l'état général est bon, le bubon a tendance à la suppuration ; le 8 nous pratiquons une ponction et un ensemencement, sur gélose inclinée, du pus de la ponction. La culture est inoculée à un cobaye et une souris le 4 février 1935. La souris meurt le 7 février, le cobaye le 9, avec des lésions de peste classiques.

Ajoutons que cette malade sortait du lazaret en parfait état de santé le 26 février 1935.

Observation III. — Rak..., 20 ans, contact d'un pesteux septicémique entre au lazaret le 4 mars 1935, au cours de la visite de dépistage des sortants du lazaret, et dix jours après, est trouvé porteur, par le docteur Brault, d'un bubon axillaire droit ; les frottis sont farcis de Yersin ; l'ensemencement du produit de ponction du bubon sur gélose inclinée donne une culture de peste. Le malade meurt le 17.

Ces observations nous ont paru intéressantes à rapporter, par les conditions rigoureuses dans lesquelles elles ont été recueillies, la température de nos isolés étant prises effectivement trois fois par jour, tout incident clinique étant immédiatement signalé.

*Service Municipal d'Hygiène de Tananarive.*

---

SÉANCE DU 7 MAI 1935.

PRÉSIDENCE DE M. FONTOYNONT, PRÉSIDENT

## Présentations

M. DUMAS relate une observation très rare d'appendicite aiguë dans laquelle l'appendice était inclus dans le sac d'une hernie épigastriques.

MM. BUCK, LAMBERTON, RANDRIAMBELONA ont observé une localisation hépatique du *cysticercus bovis* chez un veau et trois localisations de *cysticercus cellulosæ* sur des foies de porc.

---

# Communication

## Action d'une solution colloïdale de fer et de manganèse dans la splénomégalie palustre.

Par H. Monier.

Le Diéménal, qui est une solution colloïdale de fer et de manganèse, occupe dans l'arsenal thérapeutique antipalustre de certains médecins une place injustifiée. Si, dans le paludisme aigu, l'action des médicaments, comme la quinine, l'arsenic, les dérivés uréiques et l'atébrine, ne peut être mise en parallèle avec celle d'un produit dont la composition chimique est une raison suffisante à son manque d'efficacité, dans le paludisme chronique, où les traitements divers sont souvent insuffisants, il était logique d'essayer ce produit. Pourtant, ni l'action du fer dans une infection parasitaire, où l'anémie n'a rien à voir avec un trouble du métabolisme de cet élément ni celle du manganèse dont l'élimination est extrêmement lente et qui ne peut donc agir qu'en catalyseur, ou en stimulant du mécanisme de défense ne semblant pouvoir intervenir efficacement dans le processus de multiplication ralentie et discrète qui constitue, selon toute probabilité, l'infection latente du paludisme. L'état colloïdal de la suspension est-il un élément suffisant pour entraîner une action véritable? Cela n'est pas impossible, mais seulement dans certains cas, probablement assez rares, où le choc peut donner lieu à une modification humorale favorable.

Nous avons choisi pour champ d'étude, celui qui caractérise l'infection paludéenne chronique dès qu'elle prend dans l'économie une certaine importance : la splénomégalie.

Dans le service antipaludique, il nous a été facile de trier 50 malades porteurs de rates atteignant ou dépassant la ligne ombilicale ; tous étaient des paludéens microscopiquement reconnus, mais qui ne présentaient plus d'hématozoaires dans le sang, au moment où ils ont été mis en traitement par le Diéménal.

Sur ces 50 malades, nous en avons observé 16 qui ont reçu 10 injections à jour passé de 10 $cm^3$ de Diéménal ; certains sont restés en observation pendant plusieurs mois ; 14 de ces malades n'ont pas vu leur splénomégalie se réduire de 1 cm. ; deux seulement ont enregistré des diminutions à peine sensibles, notables

par scrupule des statistiques. Deux malades ont reçu, sur le même rythme, 15 injections de 10 $cm^3$ de Diéménal : un résultat absolument nul, l'autre insignifiant. Neuf paludéens ont enfin reçu 20 injections de Diéménal, en deux séries de 10 injections séparées par 10 jours de repos ; ces malades observés pendant 3 mois ont conservé leurs splénomégalies qui ont paru indifférentes au traitement prescrit; nos feuilles d'observation notent dans 3 cas une réduction à peine sensible, mais vraiment sans aucun intérêt pratique.

Notons même qu'au cours du traitement par le Diéménal, nous avons vu, chez deux de nos malades, reparaître le *plasmodium vivax* accompagné d'accès fébriles et que nous avons dû interrompre la thérapeutique expérimentale pour donner les médicaments habituels.

En conclusion, malgré une posologie importante, le Diéménal s'est montré dans le Service Antipaludique de Tananarive sans aucune action manifeste sur les splénomégalies d'origine paludéenne.

---

# Liste des échanges

*American Journal of Tropical Medicine.*
*Anales de la Facultad de Medicina* (Lima).
*Animal Health Research State*, Townsville (Australie).
*Annales d'Hygiène et de Médecine coloniales.*
*Annals of Tropical Medicine and Parasitology.*
*Annali d'Igiene.*
*Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie.*
*Archives de Médecine et de Pharmacie navales.*
*Archiv für Schiffs und Tropenhygiene.*
*Archivio Italiano di Scienze Mediche coloniali.*
*Archivos de Hygiene e Pathologia exoticas* (Lisbonne).
*Arquivos do Instituto Bacteriologico Camera Pestana.*
*Bibliotheek Dienst. der Volksgezondheid* (Java).
*Bulletin Agricole du Congo Belge.*
*Bulletin de la Société de médecine turque.*
*Bulletin de la Société Médico-Chirurgicale de l'Indochine.*
*The Calcutta Medical Journal.*
*Chief Quarantine Officer General*, Brisbane (Australie).
*Concilium Bibliographicum* (Zurich).
*Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlandsch-Indie.*
*Indian Journal of Medical Research.*
*Inspection Générale de l'Agriculture, des Forêts et de l'Elevage* (Hanoï).
*Institut Français Ernest Denis* (Prague).
*Journal of Helminthology.*
*Journal of the Royal Army Medical Corps.*
*Journal of Tropical Medicine and Hygiene.*
*Magasin de Parasitologie de l'Institut Zoologique de l'Académie des Sciences* (Russie).
*Malariologia.*
*Medical Journal of the Siamese red cross.*
*Medicina de Los Paises Calidos.*
*Memorias do Instituto Oswaldo Cruz.*

*Pediatria.*
*The Philippine Journal of Science.*
*Publications du Gouvernement de la Nouvelle-Galles du Sud.*
*Revista del Instituto Bacteriologico* (Buenos-Aires).
*Revista de Veterinaria e Zootechnia* (Rio de Janeiro).
*Revista Zootecnica* (Buenos-Aires).
*Review of Applied Entomology.*
*Rivista di Malariologia.*
*Sociedad Rural Argentina* (Buenos-Aires).
*Société Internationale de Microbiologie* (Milan).
*Transactions of the Society of Tropical Medicine and Hygiene.*
*Tropical Diseases Bulletin.*

---

*Le Gérant* : G. MASSON

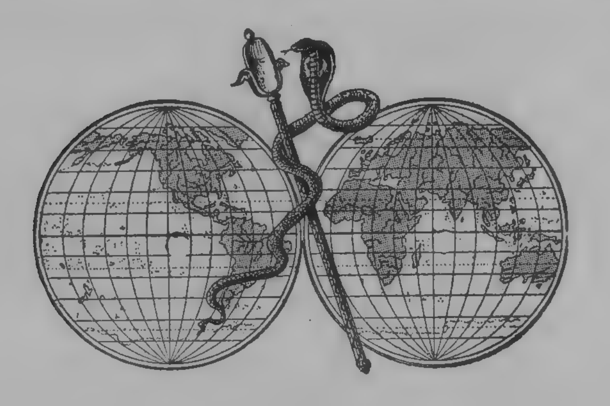
LAVAL — IMPRIMERIE BARNÉOUD.

Tome XXVIII. 1935 No 8.



# BULLETINS
# de la Société
DE
# Pathologie Exotique
ET DE SES FILIALES
## de l'Ouest-Africain et de Madagascar

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



## Séance du 9 Octobre 1935




PARIS
MASSON & Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, Boulevard Saint-Germain (6e)

Le Bulletin de la Société de Pathologie exotique paraît 10 fois par an 3 semaines après chaque séance, qui a lieu le 2e mercredi du mois, sauf en août et septembre. Il forme tous les ans un volume de 1.000 pages environ.

**Prix de l'abonnement**

Tarif intérieur (France et Colonies) : **65** francs -:- Tarif unique pour l'extérieur : **80** francs

**Prix du numéro : 8 francs.** — Changement d'adresse : **1** franc.

# SOMMAIRE DU NUMÉRO 8

## Séance du 9 Octobre 1935.

Présidence de M. G. BOUFFARD, Vice-Président



## Société des Sciences Médicales de Madagascar.
## Séance du 4 Juin 1935.

Présidence de M. FONTOYNONT, Président

# BULLETIN

DE LA

# Société de Pathologie exotique


SÉANCE DU 9 OCTOBRE 1935

PRÉSIDENCE DE M. G. BOUFFARD, VICE-PRÉSIDENT

## Nécrologie

### ALFRED MOUQUET

1859-1935.

Membre titulaire de notre Société depuis 1930, ALFRED MOUQUET, membre de l'Académie vétérinaire de France dont il a été président en 1905, est sorti de l'Ecole d'Alfort en 1880. Il choisit la carrière militaire qu'il quitta en 1887 pour s'installer à Paris.

En 1917, il devint assistant au Muséum d'histoire naturelle et y fut chargé du service vétérinaire à la Ménagerie du Jardin des Plantes. C'est là qu'il fit d'intéressantes recherches sur la pathologie des animaux sauvages, recherches qui furent le sujet d'une thèse de Doctorat vétérinaire, riche d'une documentation importante et d'observation de tout premier ordre.

Au cours de sa longue carrière, MOUQUET fut un praticien très averti, un grand travailleur dont l'activité ne s'est jamais ralentie. Ses nombreuses communications à l'Académie vétérinaire en font foi.

Pendant son passage au Muséum où il a été pendant 14 ans Sous-Directeur de la Ménagerie, il a mis en action ses belles qualités d'observateur. Ses travaux sur l'alimentation des animaux sauvages en captivité sont devenus classiques. Il a efficacement contribué à l'étude de la pathologie de la faune exotique.

Au nom de notre Société, j'adresse à sa famille nos sincères condoléances.

## Présentation d'ouvrage

M. LAUNOY. — J'ai l'honneur de présenter et d'offrir à la Société, au nom de M. G. VILLAIN, un exemplaire d'un ouvrage que celui-ci vient de publier sur l'*Examen microscopique du sang appliqué au diagnostic du paludisme.* Ce guide très didactique, précis, et toutefois fort détaillé, suivi d'un chapitre sur la mélano-floculation écrit par X. HENRY et accompagné de sept planches en couleur, est appelé à rendre de grands services aux médecins désireux d'établir, par examen microscopique, un diagnostic difficile de paludisme.

## Correspondance

MM. P. FLYE SAINTE-MARIE, A. GERMAIN, P. MILLISCHER et M. TREILLARD, élus Membres Titulaires de la Société, remercient de leur élection.

# Communications

## Transmission expérimentale au chat du typhus murin (Souche Toulonnaise). Premières considérations sur cette transmission, Présence du virus dans l'urine,

Par MM. LE CHUITON, C. BERGE et J. PENNANÉAC'H

Ce travail était en cours lorsque nous avons eu connaissance des expériences récentes de P. LÉPINE et N. LORANDO (1).

La possibilité de transmission par voie digestive du typhus épidémique au chat avait déjà été signalée en 1934, par CIUCA, BALTÉANU et CONSTANTINESCO (2).

Nous nous sommes servis pour l'expérimentation de la souche PFX, d'origine murine, isolée en partant des rats des navires de guerre, par MARCANDIER et PIROT. Cette souche était parvenue au 98$^{e}$ passage sur cobaye au moment où nous l'avons utilisée pour la première série d'expériences. Ses propriétés sont demeurées d'une constance remarquable au cours des passages : apparition de la fièvre vers le 6$^{e}$ ou 7$^{e}$ jour ; période fébrile de sept à huit jours ; périorchite au début de la fièvre ; les passages inapparents sont extrêmement rares, et l'absence de périorchite reste exceptionnelle.

### PREMIÈRE SÉRIE D'EXPÉRIENCES

*a*) Deux petits chats mâles de 2 mois environ ont été inoculés le 2 mai 1935 par voie intrapéritonéale avec la souche PFX.

Leur température pendant les treize premiers jours de l'expérimentation est restée comprise entre 38° et 39°.

Tous deux ont présenté le 14$^{e}$ jour de l'expérimentation une température de 39°6 pendant trois jours. Nous n'avons pas constaté de périorchite.

Le premier chat a été sacrifié le 18$^{e}$ jour et son cerveau inoculé dans le péritoine d'un cobaye mâle : cobaye n° 1.

Une ou deux gouttes d'urine et le lavage avec de l'eau physiologique de la vessie de ce chat sont aussi inoculés dans le péritoine d'un cobaye : cobaye n° 1'.

Le deuxième chat, ayant encore présenté des températures au-dessus de 39° irrégulièrement jusqu'au 21$^{e}$ jour, n'a été sacrifié que le 22$^{e}$ jour,

(1) Le typhus exanthématique du chat. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXVIII, n° 5, p. 356, 1935.

(2) CIUCA, BALTÉANU et CONSTANTINESCO. *C. R. Soc. Biol.*, 1934, t. CXVII, p. 511.

et son cerveau a été inoculé dans le péritoine d'un cobaye mâle : cobaye n° 2.

*b*) Un autre petit chat a été infecté par la voie digestive avec du cerveau, du sang, de la rate et du foie de cobaye typhique souche PFX les 2, 3 et 4 mars.

Ce petit chat est mort accidentellement le 14e jour sans avoir présenté de fièvre, son cerveau a été passé dans le péritoine d'un cobaye mâle : cobaye n° 3.

Notons que le sang de ces trois chats ne donnait pas de réaction de WEIL-FELIX positive en présence de protéus OX-19 et du protéus OX-2.

Voici maintenant le résultat de ces inoculations aux quatre cobayes.

Le cobaye n° 1 a présenté, le 10e jour après l'inoculation, de la fièvre pendant huit jours, atteignant 41° le 2e jour avec périorchite. Eprouvé avec la souche PFX le 27e jour après l'inoculation, et observé pendant 25 jours, il est resté immun.

Le cobaye n° 1' a présenté, le 15e et 17e jour après l'inoculation de traces d'urines, une température de 40°6 et 40°3 sans périorchite. Eprouvé avec la souche PFX le 27e jour après l'inoculation il a présenté de la fièvre avec périorchite six jours après cette inoculation. Cette fièvre a duré quatre jours.

Le cobaye n° 2 observé pendant 25 jours n'a pas présenté de fièvre. Eprouvé le 25e jour avec la souche PFX et observé pendant 35 jours, il est resté immun. Il avait donc fait une infection inapparente.

Le cobaye n° 3 observé pendant 30 jours n'a pas présenté de fièvre. Eprouvé le 30e jour avec la souche PFX et observé pendant 25 jours, il est resté immun. Il avait donc fait aussi une infection inapparente.

### DEUXIÈME SÉRIE D'EXPÉRIENCES

*a*) Un petit chat mâle de 2 mois environ a été inoculé le 11 mai 1935 par voie péritonéale avec la souche PFX, sa température pendant les treize premiers jours de l'expérimentation est restée comprise entre 38° et 39°.

Le 14e et 15e jour elle est montée à 39°5, mais cette temperature ne dura que deux jours. Il ne présenta pas de périorchite.

Ce chat a été sacrifié le 17e jour et son cerveau inoculé dans le péritoine d'un cobaye mâle : cobaye n° 4.

Une ou deux gouttes d'urine et le lavage avec de l'eau physiologique de la vessie de ce chat furent aussi inoculés dans le péritoine d'un cobaye mâle : cobaye n° 4'.

*b)* Une petite chatte a été infectée par la voie digestive dans les mêmes conditions que pour la première série d'expériences. Sa température n'a pas dépassé 39° jusqu'au 12e jour. Du 13e au 15e jour, soit soit pendant trois jours elle varia de 39°3 à 39°6. Cette petite chatte a été

sacrifiée le 17e jour et son cerveau inoculé dans le péritoine d'un cobaye mâle, cobaye n° 5.

Nous avons injecté aussi 1 cm³ 5 d'urine de cette chatte dans le péritoine d'un cobaye mâle, cobaye n° 5'.

Le sang de ces deux chats ne donnait pas de réaction de WEIL-FELIX positive en présence du protéus OX-19 et du protéus OX 2.

Voici maintenant le résultat des inoculations aux quatre cobayes.

Le cobaye n° 4 a présenté le 8e jour après l'inoculation, de la fièvre pendant quatre jours mais peu élevée, n'ayant atteint que 40°4 le 8e jour. Légère périorchite au début. Eprouvé avec la souche PFX le 22e jour après l'inoculation et observé pendant 25 jours, il est resté immun.

Le cobaye n° 4' a présenté le 9e jour après l'inoculation, de la fièvre pendant six jours ; à 40°4 les deux premiers jours, à 40° ensuite. Légère périorchite au début.

Eprouvé avec la souche PFX le 22e jour après l'inoculation il a fait au 8e jour après cette inoculation un typhus avec périorchite, fièvre au 8e jour : 40°7, chute de la température, puis reprise au 11e et 12e jour à 40°2. Donc typhus irrégulier et écourté.

Le cobaye n° 5 a présenté le 14e jour après l'inoculation et le 15e jour une température au-dessus de 40° ayant atteint 40°5, avec périorchite légère.

Eprouvé avec la souche PFX le 22e jour après l'inoculation il a présenté le 7e et le 8e jour, après cette inoculation une température de 40°4 auec périorchite, donc période fébrile très écourtée.

Le cobaye n° 5', a présenté le 13e jour après l'inoculation une température de 40°4 puis du 15e au 19e jour une température variant de 40° à 40°2. Légère périorchite. Eprouvé avec la souche PFX le 22e jour après l'inoculation et observé pendant 25 jours, il est resté immun.

*Passage de chat à chat.* — Nous avons passé les cerveaux des deux chats de la deuxième série d'expériences dans le péritoine de deux autres petites chattes.

La petite chatte, inoculée avec le cerveau du petit chat qui avait reçu la souche PFX dans le péritoine, a présenté au 5e jour de l'expérimentation et jusqu'au 8e jour, une température dépassant 39°, ayant atteint 41° le 6e jour. WEIL-FELIX négatif. Sacrifiée le 9e jour son cerveau a été passé dans le péritoine d'un cobaye mâle, qui observé pendant 25 jours n'a pas réagi, ou tout au plus 40° les 4e et 5e jour après l'inoculation. Il a donc fait une infection inapparente ou peu apparente.

La petite chatte, inoculée avec le cerveau de la petite chatte infectée par voie digestive dans la deuxième série d'expériences, a présenté au 5e jour de l'expérimentation et jusqu'au 7e jour une

température dépassant 39° ; ayant atteint 39°5 ; WEIL-FELIX négatif. Sacrifiée le 9e jour son cerveau a été passé dans le péritoine d'un mâle qui au 7e jour après l'inoculation a fait un typhus avec fièvre pendant 5 jours ayant 40°7, et légère périorchite.

— Que nous faut-il conclure de ces expériences ?

Le typhus murin passe par l'organisme du chat et se manifeste chez lui par une légère élévation fébrile qui dure en général trois jours mais peut se prolonger un peu plus longtemps.

Le chat peut s'infecter par la voie digestive, il peut donc se trouver à l'origine de cas humains.

Nos résultats rejoignent donc ici ceux de P. LÉPINE et N. LORANDO.

Il nous semble que le passage de notre virus de typhus par l'organisme du chat a modifié ses propriétés vis-à-vis du cobaye dans le sens d'une atténuation de son pouvoir pathogène pour cet animal.

La période d'incubation se trouve en effet allongée lorsque l'on passe du chat au cobaye.

Le typhus que présente le cobaye inoculé se caractérise par une période fébrile moins accusée que celle donnée par la souche PFX avant son passage par l'organisme du chat. Parfois même l'animal fait une affection inapparente. La périorchite est aussi moins accusée.

Enfin le cobaye ayant reçu cette souche, passée par le chat, ne se trouve pas toujours complètement immunisé contre la souche PFX lorsqu'elle lui est réinoculée.

Le passage que nous avons fait de chat à chat nous a montré aussi que la période d'incubation chez cet animal se raccourcissait au deuxième passage. Puis chez l'un de nos chats la température a été plus forte que lors des premiers passages, comme si le virus subissait une adaptation à l'organisme de cet animal.

Des expériences complémentaires vont nous montrer si ces résultats (adaptation au chat et diminution de la virulence pour le cobaye) se confirment.

Le virus se transmet par l'urine des chats et nos résultats sont ici semblables à ceux obtenus par MARCANDIER et PIROT pour les urines des rats blancs et des cobayes infectés expérimentalement (1).

*Travail du laboratoire de bactériologie de l'école d'application du service de santé de la marine.*

(1) MARCANDIER et PIROT. Recherche sur la présence du virus du typhus murin (souche Toulonnaise) dans l'urine des rats et des cobayes. *Archives I. P. de Tunis*, t. XXIII, fasc. 3, août 1934, pp. 304, 325.

## Influence de la dose du virus d'épreuve sur le comportement des animaux vaccinés contre la peste bovine,

Par H. JACOTOT.

Les animaux vaccinés contre la peste bovine offrent à la maladie une résistance plus ou moins grande en rapport avec la quantité de vaccin qui a servi à les immuniser; et d'autre part, lors de l'épreuve, la réaction de l'organisme vacciné est fonction du nombre d'unités virulentes mises en œuvre.

Sur ce deuxième point, nous avons publié il y a quelques années des observations que nous considérions dès ce moment comme entièrement probantes (1). L'expérience que nous rapportons ici confirme nos premières conclusions.

On a fait usage d'une émulsion vaccinale au quart, préparée avec les ganglions lymphatiques de 10 veaux sacrifiés 6 jours après l'inoculation virulente; elle était composée comme suit :

| | |
|---|---|
| Pulpe ganglionnaire. | 1 |
| Glycérine . . . . | 0,55 |
| Eau . . . . . . | 2,25 |

Toluène 6 o/o.

Ce vaccin avait été titré à deux reprises; au moment de la vaccination, à la dose de 5 $cm^3$ il donnait au veau une résistance lui permettant de subir sans trouble l'inoculation de 2 $cm^3$ de sang virulent.

Huit veaux reçoivent chacun 10 $cm^3$ de vaccin en 4 piqûres.

On les éprouve, dans les conditions qui vont être précisées par injection sous la peau de sang virulent défibriné et filtré sur soie.

### PREMIER TEMPS.

Deux semaines après la vaccination, 4 sujets reçoivent 2 $cm^3$ de virus dilué au 1/1000$^e$; ils restent indemnes. Deux sujets reçoivent 50 $cm^3$ de virus non dilué, en dix piqûres (25.000 fois plus); l'un fait une réaction thermique caractérisée qui dure cinq jours, l'autre une réaction thermique plus légère mais qui se prolonge.

*Témoins.* — Deux veaux non vaccinés qui ont reçu 2 $cm^3$ de virus dilué au 1/1000$^e$ font une réaction classique; deux veaux neufs

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1932, p. 769 et suivantes.

qui ont reçu 50 cm³ de virus non dilué se comportent de la même façon ; deux veaux guéris de peste qui ont reçu 50 cm³ de virus non dilué restent indemnes.

### DEUXIÈME TEMPS.

Trois semaines après la première épreuve, on inocule à nouveau les 4 sujets précédemment éprouvés avec 2 cm³ de virus au 1/1000ᵉ.

Deux d'entre eux reçoivent encore 2 cm³ de virus dilué au 1/1000ᵉ ; l'un reste indemne, l'autre ne présente ni trouble thermique ni symptôme objectif précis, mais son état général s'altère progressivement pour devenir franchement mauvais une vingtaine de jours après l'épreuve.

Les deux autres reçoivent 50 cm³ de virus non dilué en 10 piqûres ; l'un fait une réaction thermique de 5 jours, l'autre reste indemne.

*Témoins.* — Deux veaux non vaccinés qui ont reçu 2 cm³ de virus au 1/1000ᵉ font une réaction classique.

*Contre-épreuve.* — A celui des deux sujets éprouvés avec 50 cm³ de sang qui a réagi par de la fièvre on prend, cinq jours après l'inoculation d'épreuve 100 cm³ de sang qu'on injecte à un veau neuf; ce veau fait une peste mortelle en 16 jours.

### TROISIÈME TEMPS.

Une semaine plus tard, c'est-à-dire 6 semaines aprés la vaccination, les deux derniers animaux vaccinés sont éprouvés à leur tour.

L'un reçoit 2 cm³ de virus au 1/1000ᵉ; il reste indemne.

L'autre reçoit 50 cm³ de virus non dilué; il présente une fièvre modérée du 5ᵉ au 12ᵉ jour.

*Témoins.* — Deux veaux non vaccinés qui ont reçu 2 cm³ de virus dilué au 1/1000ᵉ réagissent de façon banale.

*Contre-épreuve.* — Six jours après l'inoculation virulente, on injecte à un veau neuf 100 cm³ de sang du sujet qui avait été éprouvé avec 2 cm³ de virus au 1/1000ᵉ, sans réaction; ce veau neuf reste indemne; réinoculé trois mois après avec du sang virulent il contractera une peste grave.

On injecte à un autre veau neuf 50 cm³ de sang du sujet qui avait été éprouvé avec 50 cm³ de sang virulent; ce veau contracte une peste mortelle.

### QUATRIÈME TEMPS.

Enfin 6 mois après la vaccination, la résistance engendrée par le vaccin étant épuisée, on soumet les huit sujets à une épreuve

supplémentaire ; chacun reçoit 2 $cm^3$ de virus non dilué. Tous ceux qui précédemment ont manifesté quelque réaction restent indemnes.

Des trois sujets qui n'ont pas réagi jusqu'alors deux présentent de la fièvre ; l'un avait reçu une fois 2 $cm^3$ de virus au 1/1000^e^, l'autre deux fois la même dose de virus. Le troisième est un sujet qui avait reçu précédemment 2 $cm^3$ de virus au 1/1000^e^ d'abord puis 50 $cm^3$ de virus non dilué.

Toutes les phases de cette expérience sont résumées dans les tableaux suivants :

1° *Epreuve effectuée 2 semaines après la vaccination.*

| Numéros | Quantité de virus | Résultats de l'inoculation virulente d'épreuve |
|---|---|---|
| 3608 | 2 $cm^3$ 1/1000e | Rien. |
| 3609 | » | » |
| 3610 | » | » |
| 3611 | » | » |
| 3612 | 50 $cm^3$ de sang | Réaction thermique de 5 jours. |
| 3613 | » | Réaction thermique modérée prolongée. |

2° *Epreuve effectuée 5 semaines après la vaccination.*

| Numéros | Quantité de virus | Résultats de l'inoculation virulente d'épreuve |
|---|---|---|
| 3608 | 2 $cm^3$ 1/1000e | Rien mais altération de l'état général. |
| 3609 | » | Rien. |
| 3610 | 50 $cm^3$ de sang | Réaction thermique de 5 jours. |
| 3611 | » | Rien. |

3° *Epreuve effectuée 6 semaines après la vaccination.*

| Numéros | Quantité de virus | Résultats de l'inoculation virulente d'épreuve |
|---|---|---|
| 3614 | 2 $cm^3$ 1/1000e | Rien. |
| 3615 | 50 $cm^3$ de sang | Réaction thermique de une semaine. |

4° *Epreuve effectuée 6 mois après la vaccination.*

| Numéros | Quantité de virus | Résultats de l'inoculation virulente d'épreuve |
|---|---|---|
| 3608 | 2 $cm^3$ de sang | Rien. |
| 3609 | » | Réaction thermique forte. Diarrhée pendant 3 jours. |
| 3610 | » | Rien. |
| 3611 | » | Rien. |
| 3612 | » | Rien. |
| 3613 | » | Rien. |
| 3614 | » | Réaction thermique forte. |
| 3615 | » | Rien. |

## CONCLUSIONS

Toutes choses égales d'ailleurs (race et format des sujets, origine et dose du vaccin, délais écoulés depuis la vaccination), les animaux vaccinés contre la peste bovine qui sont à même de résister sans trouble à l'inoculation d'une quantité de virus faible mais sûrement infectante pour les témoins peuvent ne pas subir sans manifestations morbides l'inoculation de quantités plus grandes du même virus.

Un sujet qui a subi sans trouble une première inoculation d'une faible quantité de virus peut, quelque temps après réagir à l'inoculation d'une quantité égale de virus et, *a fortiori*, d'une quantité plus grande.

Un sujet qui a subi deux épreuves successives à doses faibles (et peut-être davantage) peut rester encore sensible à l'inoculation d'une grande quantité de virus.

On peut, dans une certaine mesure, doser l'infection chez l'animal vacciné en injectant des quantités variables de virus pestique ; ce fait est intéressant à constater parce que chez le sujet non vacciné il est beaucoup plus difficile — d'une manière générale impossible — d'arriver au même résultat ; on sait que chez l'animal qui n'a jamais été touché par le virus pestique ou un dérivé de ce virus, la maladie évolue semblable à elle-même, que l'on ait inoculé 10 unités virulentes ou 100.000 unités virulentes.

Cette notion comporte des conséquences d'ordre pratique.

1° Lorsque, pour substituer à l'immunité passagère engendrée par le vaccin, une résistance durable, on soumet les vaccinés à l'inoculation virulente, il est bon de leur injecter une quantité assez grande de virus.

2° L'épreuve représentée par l'application de virus sur la peau scarifiée et l'épreuve consistant à faire cohabiter les vaccinés avec des malades ne sont pas de nature à donner toute sécurité sur la solidité de l'immunité qui s'ensuit parce qu'elles ne garantissent pas la pénétration d'une quantité importante d'unités virulentes dans l'organisme.

3° Il n'est pas possible de conclure avec précision du comportement des sujets éprouvés sous la peau au comportement des sujets exposés à la contagion parce que, dans ce dernier cas, le nombre d'unités virulentes qui entre effectivement en jeu est très variable.

*Institut Pasteur de Nhatrang (Indochine).*

## Apport du virus amaril « souris » en A. E. F.,

Par G. Saleun et J. Ceccaldi (1).

En 1933 la « Fondation Rockfeller » désirant établir la carte de l'endémicité amarile, envoie une Mission pour effectuer des prélèvements de sang aux Indigènes de l'Afrique Equatoriale Française.

Les Américains trouvent que les pourcentages de séro-protections positives varient de 0 à 90 o/o et d'après les résultats de leurs tests, concluent à l'existence de la fièvre jaune.

Ainsi, bien que les Médecins du pays n'aient jamais diagnostiqué de cas clinique de cette maladie, l'A. E. F. est classée dans la catégorie des régions « dites silencieuses ».

Cette affection méconnue évolue peut-être avec des caractères différents de la symptomatologie classique et mérite, de ce fait, une étude approfondie.

Le laboratoire peut, dans cette étude, apporter à la clinique une aide efficace tant par les examens anatomo-pathologiques que par la pratique de la séro-protection de Max Theiler.

Dans ce but, à notre passage à Dakar le 1er mai 1935, nous avons pris deux cerveaux de souris, récemment sacrifiées (le virus était à son 204e passage), que nous avons conservés en « thermos » dans la chambre froide du bord au cours de la traversée.

Les inoculations aux souris ont été pratiquées le 23 mai à Brazzaville et le premier passage d'un des cerveaux frais a donné les résultats suivants :

1 souris paralysée le 7e jour,
3 souris paralysées le 8e jour,
1 souris paralysée le 9e jour,
2 souris étaient vivantes le 15e jour.

Le passage du second cerveau sec (seule la périphérie de l'organe était desséchée) a provoqué :

La paralysie de 4 souris au 6e jour.
La paralysie de 2 souris au 7e jour.
1 souris a survécu.

Nous sommes actuellement à notre 18e passage (222e de Dakar) et depuis le second, tous les animaux inoculés ont été paralysés entre le 6e et le 7e jour (rarement au 5e) il n'y a plus eu de survie.

(1) Nous remercions MM. Mathis, Durieux et Rivoalen de l'Institut Pasteur de Dakar qui ont eu l'amabilité de nous donner le virus neurotrope souris, à l'étude duquel nous avions pu nous initier au laboratoire de l'A. O. F., à l'Institut Pasteur de Paris.

Des essais de titrage ont été pratiqués : le virus des 3e et 5e passages tuait les souris aux dilutions de 1/1.000e et 1/10.000e seulement ; ce n'est qu'à partir du 12e passage que les dilutions de virus au 1/100.000e et 1/200.000 ont provoqué la mort des animaux après une évolution normale de 6 jours.

Il n'est pas douteux que la durée et les conditions de transport Dakar-Brazzaville avaient amené une atténuation du virus et que quelques passages de souris à souris ont suffi pour lui redonner toute son activité.

Dès lors, le virus neurotrope se comportant normalement et les résultats du titrage étant satisfaisants, nous avons pratiqué les premières épreuves de séro-protection selon la méthode de MAX-THEILER.

Quatorze sérums d'indigènes ont été éprouvés aux dilutions 1/1.000e et 1/10.000.

Onze d'entre eux, prélevés à des sujets qui n'avaient rien de particulier dans leurs antécédents, ont fourni des résultats négatifs : tous les animaux sans exception étant mort, après paralysie, entre le 6e et le 9e jour.

Les trois autres sérums présentaient plus d'intérêt :

L'un provenait d'un malade qui avait fait une affection étiquetée « Ictère infectieux » et avait été prélevé pendant sa convalescence. Ce sérum a protégé cinq souris sur six (l'animal qui a succombé avait reçu la dilution au 1/1.000e). L'intéressé a-t-il eu une fièvre jaune atypique ? possédait-il son immunité antérieurement ? Nous le considérons comme faiblement protecteur, nous réservant de le revoir et de vérifier à nouveau le pouvoir de son sérum.

Les deux autres étaient de Pointe-Noire, localité où un cas de fièvre jaune avait été décelé chez un Indigène en mars dernier (le diagnostic clinique avait reçu la confirmation anatomo-pathologique).

Ces sérums provenaient de deux « contacts ». L'un appartenait à un autochtone qui occupait une case contiguë à celle du jauneux et n'a pas protégé. L'autre était celui d'un indigène qui avait partagé la case du malade. Il protégeait fortement : tous les animaux inoculés avec le mélange émulsion virus-sérum au 1/1.000e et au 1/10.000e ont survécu après 15 jours d'observation.

Nous ne pouvons malheureusement pas, tirer de conclusions précises de ces constatations retardées. Les sérums n'ont été prélevés que quatre mois après la déclaration du cas d'infection amarilique. L'individu possédait-il un sérum protecteur bien avant le cas observé ? S'est-il immunisé en faisant une affection inapparente ? Nous n'en avons pas la preuve.

Maintenant que nous disposons du virus neurotrope, nous pen-

sons pouvoir apporter quelques éclaircissements aux problèmes que posent des cas semblables au précédent.

Ajoutons que les épreuves de séro-protection ne peuvent être valables que comparées avec des sérums témoins. Notre sérum immun a été obtenu sur le lapin, en injectant à cet animal par voie intrapéritonéale, des émulsions en eau physiologique de cerveaux entiers de souris ayant succombé à la méningo-encéphalite.

Nous avons pratiqué cinq inoculations à huit jours d'intervalle et prélevé le sang quinze jours après la dernière injection.

Ce sérum, éprouvé à plusieurs reprises, s'est montré régulièrement protecteur à des taux élevés. Nous entretenons l'immunité de l'animal par des réinoculations périodiques.

## Conclusions

Le virus amaril-souris pris à Dakar n'a pas subi de modifications importantes, si nous avons observé au début une atténuation de la virulence, quelques passages ont suffi pour la récupérer.

Nous avons, grâce à ce virus, pratiqué les premières épreuves de séro-protection au Congo. Nous pensons que son entretien et les expériences qu'il nous permettra d'entreprendre contribueront à l'étude de la fièvre jaune en Afrique Equatoriale.

*Institut Pasteur de Brazzaville.*

# A propos de la communication de Mme E. Delanoë « le bleu de méthylène compris dans le traitement mixte de la lèpre » et de la discussion de cette communication (1),

Par R. Montel.

La communication de Mme Delanoë m'offre une excellente occasion de rappeler des observations utiles, déjà faites, à propos du traitement de la lèpre par le bleu de méthylène :

1° La chromothérapie par le bleu n'a pas la prétention de guérir la lèpre ;

2° La couleur à employer doit être du bleu de méthylène R. A. L. Spécia à 1 ou 2 o/o en solution *tyndallisée* à 80° une heure par jour pendant 3 jours ;

(1) Ce Bulletin n° 5, séance du 8 mai 1935.

3° La dose utile et efficace à atteindre évolue autour de 1 cg. 1/2 par kilogramme de poids. Soit en général, chez nos malades annamites, de 0 cg. 25 à 0 cg. 40 par injection ;

4° Les injections doivent être pratiquées tous les deux ou trois jours et continuées très longtemps en séries successives de 18 à 24 injections ;

5° Des doses insuffisantes ou trop espacées sont sans action curatrice. Elles sont même capables de produire, dans des conditions encore indéterminées, une réactivation des lésions avec poussée extensive ;

6° Quelques injections de bleu de méthylène à des doses insuffisantes ne peuvent servir de base à des conclusions sur l'action de ce médicament dans la lèpre. Cette observation s'applique en général à toutes les substances essayées dans cette maladie et aussi à la thérapeutique polypharmaceutique de notre collègue.

7° Le bleu de méthylène, employé seul, a une action nette à condition d'injecter des doses suffisantes, rapprochées et longtemps continuées. L'association bleu de méthylène-chaulmoogra donne de meilleurs résultats que l'un des deux médicaments employé seul. Cette thérapeutique conjuguée est comme l'a dit M. le professeur MARCHOUX absolument justifiée ;

8° Je suis tout à fait d'accord avec LEPINE quand il affirme n'avoir observé de modifications cliniques dans l'état des malades qu'avec des doses de 20 $cm^3$ au moins. J'ajouterai que cette dose est encore trop faible ; il est indispensable d'atteindre des doses plus élevées pour constater des résultats évidents.

## Un cas de lèpre cutanée tuberculeuse généralisée récente traité par le bleu de méthylène. Blanchiment clinique et bactériologique,

Par R. MONTEL et TRAN-VAN-HANH.

Cette observation, résumée, figure dans une de nos communications antérieures à la Société médico-chirurgicale de l'Indochine : « Observations résumées de 20 cas de lèpre chez des jeunes. Traitement par le bleu de méthylène seul ou associé au chaulmoogra. » Elle est particulièrement intéressante en ce sens que le blanchiment clinique a été obtenu par le traitement au bleu de méthylène seul et que le traitement mixte n'a été institué qu'après blanchiment.

Observation. — Phu-van-N..., 10 ans.

Antécédents héréditaires, collatéraux et personnels : rien à signaler.

*Histoire de la maladie.* — La lésion primitive, un « bouton » à la joue gauche, serait apparue il y a plus d'un an.

*Examen.* — Le malade présente sur toute la surface du tégument des lésions actives érythémateuses, infiltrées, qui s'étendent constamment : lèpre en poussée.

*Face.* — Nappe lépromateuse diffuse sur la joue gauche (8 cm × 4 cm.). Cette lésion est très infiltrée, saillante, érythémateuse, légèrement desquamante. Coloration rouge violacé. Lépromes nodulaires dans les lobules des oreilles.

*Membres supérieurs.* — Larges placards infiltrés, rouge sombre, saillants, à bords surélevés, s'étendant l'un de la face palmaire de la main droite à la face antérieure de l'avant-bras droit jusqu'à la partie moyenne, l'autre allant du coude jusqu'à l'aisselle droite.

La face postéro-externe du bras droit est le siège d'une infiltration diffuse en nappe légèrement desquamante, moins infiltrée que les placards de la face antérieure. Au bras gauche on voit un placard en bande (4 cm. de large) qui longe toute la face postérieure du bras et de la forme d'un V dont les deux branches s'écartent vers les faces postéro-externe et postéro-interne du bras ; ce placard a 17 cm. de longueur. Il est érythémateux, infiltré, saillant, desquamant, à surface luisante et de coloration rouge violacé.

A la face postérieure de l'avant-bras gauche, on constate l'existence d'une nappe diffuse fortement infiltrée qui descend jusqu'à la face dorsale de la main droite dont les trois derniers doigts sont fortement infiltrés.

*Fesses.* — La fesse gauche et la région lombaire sont envahies par un vaste placard érythémateux à bords polycycliques, desquamation écailleuse, infiltration légère à la partie déclive.

*Cuisse droite.* — Un léprome nodulaire infiltré, dur, de forme circulaire (3 cm. de diamètre) sur la face externe, au tiers moyen.

Un léprome nodulaire très infiltré (4 cm. de diamètre) sur la face postéro-interne, au tiers supérieur, au-dessous du pli fessier.

*Cuisse gauche.* — Vaste nappe lépromateuse à la face antérieure (4 cm. × 3 cm. 1/2) lésion saillante très infiltrée, desquamante et érythémateuse.

*Jambe gauche.* — Large macule (8 cm. × 5 cm.) marginée, desquamante, à bords légèrement infiltrés : face antérieure 1/3 moyen.

*Genou gauche.* — Deux lépromes nodulaires, l'un de 2 cm. de diamètre, l'autre de 5 cm. × 2.

*Organes génitaux* — Sur le prépuce et à la racine du pénis, on constate deux lépromes nodulaires infiltrés de la grosseur d'un pois et de forme arrondie.

Les queues des deux épididymes sont indurées et irrégulières.

Toutes ces lésions sont actives, succulentes, érythémateuses et infiltrées. Elles sont apparues depuis cinq mois et s'étendent constamment : Poussée lépreuse.

Il existe une infiltration générale de tout le tégument ; la peau est tendue, épaisse, difficile à plisser.

Les membres supérieurs et inférieurs, infiltrés en masse, sont augmentés de volume, éléphantiasiques : ils sont le siège d'un œdème généralisé, dur, la peau est tendue, impossible à pincer, sans aucune souplesse. Les reliefs musculaires, les méplats, le galbe des membres, les

saillies des tendons, les veines, sont noyés dans l'infiltration. Les doigts des pieds et des mains sont boudinés, œdématiés, infiltrés, durs.

*Etat des nerfs* — Cubital droit : plume d'oie, souple, régulier ; cubital gauche : grosse plume d'oie, régulier ; sciatique poplité externe droit : grosse plume d'oie, régulier, non douloureux ; sciatique poplité externe gauche : normal.

Comme on peut en juger par la description ci-dessus le cas était généralisé et particulièrement grave et actif. Nous avions si peu d'espoir de l'améliorer sérieusement par le traitement que nous avons négligé de le faire photographier. La photographie ci-jointe prise après le traitement montre ce que nous avons obtenu...

*Examens de laboratoire.* — Urée sanguine : 0 g. 18 ; cholestérine : 1 g. 35. Bacille de HANSEN : *Biopsie positive* (léprome de la joue) : mucus nasal : négatif. Réaction de BORDET-WASSERMANN négative.

*Sensibilité.* — Au tact : conservée sur toutes les lésions à la douleur, à la chaleur et au froid : abolie. *Poids* : 19 kg. 100.

*Traitement.* — Bleu de méthylène R.A.L. Specia en solution tyndallisée à 1 o/o et en injections intraveineuses. Du 11 septembre 1934 au 21 novembre 1934, le malade reçoit 30 injections intraveineuses de bleu de méthylène de 5, 10, 15 et 18 cm³ totalisant : 477 cm³ soit 4 g. 77 de bleu.

Dès les premières injections (7ᵉ) l'extension des lésions est arrêtée.

Le léprome de la face s'affaisse et est moins érythémateux. Il prend fortement le bleu.

Toutes les autres lésions desquament abondamment, s'affaissent et sont moins érythémateuses. Ces lésions prennent le bleu, mais faiblement : coloration ardoisée.

*Le 12 octobre.* — 15ᵉ injection. Toutes les lésions infiltrées sont affaissées désinfiltrées ; elles desquament abondamment. Elles prennent de moins en moins le bleu.

*Les injections intraveineuses qui étaient impraticables au lieu d'élection (pli du coude) en raison de l'infiltration de la région (on était obligé d'injecter le saphène) sont devenues faciles.*

*Le 18 octobre 1934.* — 16ᵉ injection. On constate un affaissement marqué du léprome de la joue gauche qui prend de moins en moins le bleu.

Les lésions des membres supérieurs sont complètement affaissées. Elles desquament abondamment. Les veines du pli du coude, les tendons des avant-bras et des mains qui étaient noyés dans l'infiltration diffuse sont maintenant parfaitement visibles.

Les nappes lépromateuses du dos et des fesses ont complètement disparu.

Poids : 18 kg. 800. *Cet enfant a perdu par désinfiltration plus d'un quinzième de son poids.* Polyurie abondante.

*Le 26 octobre 1934.* — Toutes les lésions sont désinfiltrées. Elles se distinguent à peine de la peau saine par une coloration ardoisée et une desquamation marquée.

Le léprome de la joue gauche est encore un peu infiltré et très coloré par le bleu.

*Le 5 novembre 1934.* — Le poids remonte : 18 kg. 900. On note : malade complètement transformé. L'infiltration a presque complètement disparu partout. Le léprome de la joue gauche est affaissé, un liseré achromique ivoirin de cicatrisation apparaît à sa périphérie, au centre se forme une plage achromique de cicatrisation.

Tous les signes de poussée : érythème, chaleur, tension ont complètement disparu. Etat général excellent.

La circonférence des avant-bras et des jambes a diminué de moitié. La forme et le galbe des membres, les reliefs musculaires, auparavant noyés dans une infiltration diffuse, ont complètement reparu.

Les mains et les pieds sont complètement désinfiltrés. Leurs articulations ont repris leur souplesse normale. La peau a repris sa souplesse.

Le pli de la peau, impossible à pincer au début, est normal partout (24e injection de bleu).

*Le 22 novembre 1934.* — Le poids augmente : 19 kg. 600. Toutes les lésions sont désinfiltrées et ne desquament pas. A leur niveau persiste un état ichtyosiforme de la peau à peine visible et une coloration un peu plus foncée que celle de la peau normale ; on voit encore à la périphérie de certaines lésions complètement désinfiltrées une bordure érythémateuse à peine visible de 1 mm. de largeur (fesses). A la place du léprome de la face gauche, persiste une tache ardoisée bleuâtre. Partout ailleurs la coloration due au bleu a disparu ; la peau est aussi souple que la peau saine, mais fripée et cicatricielle, ichtyosique.

Le malade pourrait être présenté comme un sujet sain. Un médecin averti ne pourrait se douter, à la simple inspection, qu'il a eu des lésions actives de lèpre.

Sur la joue gauche, les sensibilités thermique et douloureuse sont redevenues presque normales.

L'amélioration par le bleu de méthylène est telle que nous l'estimons suffisamment probante. Ne croyant pas pouvoir plus longtemps priver ce petit malade de l'action adjuvante de chaulmoogra, nous instituons un traitement par la mixture de Mercado.

*Du 23 novembre 1934 au 7 décembre 1934*, 7 injections mixture de Mercado à doses croissantes de 1 à 3 cm³.

*Du 4 janvier 1935 au 31 janvier 1935*, traitement mixte par le rouge neutre jusqu'à 6 cm³ (10 injections) et par la collobiase de chaulmoogra.

*Du 11 mars au 10 avril 1935.* — Reprise du traitement par le bleu de méthylène, 13 injections totalisant 1 g. 33 de bleu. Maximum injecté 10 cm³. Poids du sujet 19 kg. 600.

Sous l'influence du traitement mixte, l'amélioration s'est rapidement accentuée. L'érythème persistant en bordure des lésions fait place à un liseré achromique ivoirin de cicatrisation qui gagne vers le centre ; de nombreuses plages achromiques de cicatrisation, confluentes apparaissent à la surface des anciennes lésions. Certaines lésions : lépromes de la face, lépromes des cuisses passent en déblai par suite de l'atrophie cicatricielle de la peau. A leur niveau, l'épiderme apparaît fripé, fané, par suite de la fonte des fibres élastiques. Les nodules des oreilles et de la région génitale ont disparu ; les testicules sont normaux ainsi que les épididymes.

*Le 14 mars 1935.* — Toutes les traces de lésions cutanées ont disparu. Les nerfs ont légèrement diminué de volume mais sont encore hypertrophiés ; cubital droit et cubital gauche : plume d'oie ; sciatique poplité externe droit : palpable ; sciatique poplité externe gauche : plume d'oie.

*Troubles de la sensibilité.* — Face : joue gauche : sensibilités douloureuse et thermique revenues mais encore diminuées par rapport à la normale. Avant-bras droit et gauche : 1/3 moyen ; thermo-anesthésie et analgésie complètes. Cuisse droite : sensible à la piqûre : insensible à la chaleur. Cuisse gauche : thermo-anesthésie et analgésie complètes. Fesse

droite : thermo-anesthésie et analgésie complètes. Fesse gauche : sensible à la piqûre et à la chaleur : sensibilité normale partout ailleurs.

*Le 20 mars 1935.* — Une biopsie prélevée au même point que la première sur le lépromé de la face *a donné un résultat négatif*. Le malade, qui n'avait éprouvé aucune sensation à la première biopsie, a accusé cette fois-ci une vive douleur. Nous avons eu beaucoup de peine pour prélever cette seconde biopsie, le petit malade a dû être maintenu en place par deux infirmiers.

Un deuxième prélèvement du mucus nasal *a donné un résultat négatif.*

*7 juin 1935.* — Poids : 19 kg. 900. Le poids en fin de traitement est donc supérieur au poids constaté avant traitement en dépit d'une baisse considérable amenée au début par la désinfiltration.

Toutes les lésions ont disparu. Le malade peut être considéré comme blanchi. *Cette guérison clinique se maintient depuis 2 mois.*

Les nerfs seuls sont encore légèrement augmentés de volume. Cubital droit : plume d'oie ; cubital gauche : plume d'oiseau ; sciatique poplité externe droit : palpable ; sciatique poplité externe gauche normal. Le traitement mixte est continué.

Durée du traitement : 8 mois.

Quantité du bleu de méthylène injectée : 6 g. 10.

## CONCLUSIONS

Dans un cas de lèpre généralisée récente à forme cutanée tuberculeuse et nodulaire, le traitement par le bleu de méthylène a amené la disparition complète de toutes les lésions cutanées et *la disparition du mycobacterium lepræ dans des points où il avait été trouvé en abondance.*

Les troubles de la sensibilité ont été favorablement modifiés. Les sensibilités thermiqus et douloureuse ont reparu sur la joue gauche et sur la fesse du même côté. Sur la cuisse droite, la sensibilité à la piqûre a reparu.

Les nerfs ont diminué de volume mais sont encore hypertophiés.

*Polyclinique municipale de Saïgon.*

# Les injections intraveineuses d'huile de Chaulmoogra,

Par F. DE MELLO et O. LOYOLA PEREIRA.

Seulement quelques petites constatations à propos de la discussion soulevée au sein de la Société de Pathologie Exotique concernant les injections intraveineuses d'huile de Chaulmoogra : à ce moment (fin juin) 45 malades ont été traités par cette méthode qui

nous fut indiquée par le docteur LABERNADIE. Nos injections sont bihebdomadaires, à la dose de 1 $cm^3$ par injection. Suspendre le traitement pendant 15 jours après quatre injections.

Recommencer.

Le nombre des injections que nous avons faites montre environ à 1.000.

Aucun accident.

Seulement dans un cas, compliqué de tuberculose pulmonaire, nous ne pouvions affirmer avec certitude si l'issue fatale n'aurait pas été anticipée par un infractus pulmonaire qui en tout cas ne fut pas subit, mais aurait provoqué une inflammation lente localisée dans un poumon.

En ce qui concerne la discussion soulevée, comme nous aimons mieux nous rattacher aux faits qui restent qu'aux théories qui sont susceptibles de changer, nous nous croyons donc autorisés à proclamer que les injections intraveineuses d'huile de Chaulmoogra ne sont pas dangereuses.

Quant à leur valeur thérapeutique, il nous semble qu'elles sont plus efficaces que quelque autre forme d'administration des produits de Chaulmoogra.

C'est ce que nous pouvons affirmer pour le moment.

*Léproserie Centrale de Macarana*
*Indes Portugaises.*

## Du traitement du paludisme chronique de l'enfant noir par un nouveau sel d'atébrine,

Par W. VAN SLYPE.

Poursuivant nos essais sur l'action antipaludique de diverses variétés d'atébrine (1), nous avons pu expérimenter, chez l'enfant indigène atteint de malaria chronique, l' « atébrin-musonate ». Ce nouveau sel d'atébrine est présenté sous la forme d'ampoules de 12 cg. 5 de produit sec, équivalents à 10 cg. de dichlorhydrate d'atébrine ou « atébrine injectable ». Uniquement destinée à la voie parentérale, cette poudre jaune doit être dissoute dans 3 $cm^3$ d'eau distillée stérile; des concentrations plus élevées détermine-

(1) W. VAN SLYPE : Discussion de la communication de VALCKE et BOURGUIGNON sur l'emploi de l'atébrine *per os* au Katanga, *in Bull. Méd. du Katanga*, 1933, t. X, n° 4. — Sur la valeur curative et prophylactique de l'atébrine injectable. *Ann. Soc. belge Méd. Trop.*, 1934, t. XIV, n° 3.

raient des irritations locales. Les doses pour adultes correspondent à celles de l'atébrine injectable : 37 cg. 5 de musonate dans le muscle, 12 cg. 5 dans la veine.

*Solubilité.* — La solubilité du produit est pratiquement instantanée ; elle peut varier légèrement suivant l'échantillon, mais est toujours rapide. 10 cg. d' « atébrine injectable » étaient beaucoup plus difficilement solubles dans 5 $cm^3$ d'eau.

*Conservation.* — Les échantillons ont été reçus en décembre 1934. Après plus d'un mois passé sous le climat tropical, ils paraissent en bon état, si ce n'est que dans certaines ampoules une partie du produit colle au verre ; cette qualité n'altère d'ailleurs pas la solubilité.

*Tolérance.* — L'injection intramusculaire est pratiquement indolore. Les sujets traités ne présentent, pas plus le jour même de l'injection que les jours suivants, aucun symptôme morbide, et ce avec des doses souvent notablement plus élevées que celles recommandées par le fabricant.

On peut remarquer, chez le noir, du jaunissement des conjonctives (7 cas sur 20) : on sait que ce phénomène n'est nullement la signature d'une manifestation hépatique, mais constitue un dépôt du colorant sans danger ni inconvénient autre, chez l'Européen, qu'un léger et temporaire préjudice esthétique.

*Effets cliniques.* — Il a été procédé, à peu de chose près, aux mêmes essais qu'avec le dichlorhydrate d'atébrine injectable : 20 enfants indigènes de 3 à 12 ans, atteints de paludisme chronique, ont été injectés avec des doses diverses, le plus ordinairement 25 cg. en 2 injections à 24 heures d'intervalle. Les examens de sang débutent dès le lendemain de la première injection et sont poursuivis pendant 4 ou 5 jours après cette injection ; un dernier examen est fait entre le 9ᵉ et le 16ᵉ jour suivant la 2ᵉ injection.

Les résultats des examens, ainsi que les doses d'atébrine-musonate injectées, sont condensés dans le tableau faisant suite à cette note.

La comparaison de ce tableau à celui publié lors de nos essais sur le dichlorhydrate d'atébrine révèle d'intéressantes différences d'action.

Alors que cette première variété d'atébrine injectable s'était comportée comme un parasiticide très puissant et même brutal, faisant disparaître, avec une dose totale faible, les schizontes de *Pl. falciparum* et *vivax* en 24 heures (15 o/o), 48 heures (70 o/o) ou 72 heures (85 o/o), l'atébrine-musonate, aux mêmes doses, apparaît comme beaucoup moins actif. Pour tout dire, nous pensions même au début que, dans les conditions des expériences entreprises, il était totalement dénué d'activité : chez les dix premiers mala-

des, les examens de sang se sont montrés constamment positifs pendant les 4 ou 5 jours suivant la première injection, alors que, répétons-le, le dichlorhydrate d'atébrine injectable avait déparasité 85 o/o des malades au troisième jour, et 100 o/o le quatrième jour.

Chez 9 de ces 10 malades qui ont été retrouvés après, nous avons eu donc la très grande surprise, en pratiquant presque par acquit de conscience un examen de sang le 11<sup>e</sup> jour (6 cas) ou le 16<sup>e</sup> jour (3 cas) après le traitement, de retrouver un sang absolument vierge de parasites ; chez un de ces sujets (n° 2), ce résultat a été obtenu avec une seule injection de 12 cg. 5 d'atébrine-musonate.

Il est remarquable qu'une modification chimique, probablement anodine et paraissant surtout avoir eu pour but d'augmenter la solubilité, du dichlorhydrate d'atébrine, change à ce point les propriétés thérapeutiques de ce corps.

Il est vrai que chez les 10 malades suivants les résultats ont été moins constants : c'est ainsi que chez les n<sup>os</sup> 13, 15 et 16, les résultats sont d'apparence superposables à ceux du dichlorhydrate d'atébrine : déparasitation au 2<sup>e</sup> jour suivant la première injection ; seulement, l'examen est positif au 9<sup>e</sup> jour après la cure, ce qui fait supposer que de rares schizonzes survivants n'avaient pas été aperçus lors des recherches précédentes. Seul le n° 20 a bénéficié de l'atébrine-musonate exactement comme il l'aurait fait du dichlorhyrdate d'atébrine injectable, ayant été déparasité définitivement 24 heures après la cure.

Chez les autres malades de cette série, les résultats ou bien sont semblables à ceux de la première série de 10 enfants, ou présentent une alternance de positivités et de négativités dont on ne peut guère tirer de conclusions. Les examens pratiqués au 9<sup>e</sup> (6 cas) ou au 10<sup>e</sup> jour (4 cas) ont été positifs 4 fois : il y a lieu toutefois de remarquer que ces 4 cas ont été rencontrés dans des sangs examinés au 9<sup>e</sup> jour, et qu'il est possible que ce délai ne suffise pas au médicament pour tuer tous les schizontes : dans la première série, où tous les examens effectués en dernier lieu étaient négatifs, ceux-ci avaient été pratiqués le 11<sup>e</sup> ou le 16<sup>e</sup> jour du traitement.

Il nous a paru, à plusieurs reprises, que l'atébrine-musonate s'attaquait particulièrement aux rosaces et aux schizontes jeunes : peut-être trouve-t-on ici l'explication de l'action à retardement de ce médicament, les schizontes vieux, peu sensibles mais sans doute inhibés dans leur développement et finissant par disparaître après un certain nombre de jours, tandis que les mérozoïtes et les anneaux sont immédiatement atteints. Ceci explique aussi le fait que dès le lendemain de la première injection les parasites sont

fort raréfiés et difficiles à trouver : les jeunes schizontes, en majorité, ont été tués, tandis que quelques rares schizontes âgés survivent. On peut admettre aussi que, à l'égal de l'atébrine *per os*, le produit s'élimine lentement et continue à agir pendant plusieurs jours après son administration, puisque ces vieux schizontes ne se divisent pius, ou, s'ils le font, voient leur descendance immédiatement anéantie, car on ne voit plus, au microscope, de rosaces ni de formes jeunes dès le lendemain de la première injection.

Cette hypothèse est peut-être corroborée encore par le fait que la rate, très vite après le traitement, diminue de volume, même quand le sang reste positif.

*Action sur les différentes espèces de Plasmodium.* — Les cas de malaria traités se répartissent comme suit :

| | |
|---|---|
| *Pl. falciparum* . . . . . . . . . . . . | 13 |
| *Pl. vivax* . . . . . . . . . . . . . . | 1 |
| *Pl. falciparum* et *vivax* . . . . . . . . | 5 |
| *Pl. falciparum* et *malariæ* . . . . . . . | 1 |

L'atébrine-musonate n'a, au cours de ces essais, manifesté aucune prédilection pour une espèce quelconque de Plasmodium. Au cours du seul cas d'infection (mixte) à *Pl. malariæ* (n° 4), les schizontes de ce parasite ont été plus résistants au médicament que ceux de la tierce tropicale qui les accompagnaient ; ils avaient d'ailleurs disparu à l'examen du 16ᵉ jour. L'action sur les schizontes *vivax* et *falciparum* paraît à peu près égale.

*Action sur les gamètes.* Chez les 20 enfants en expérience on a trouvé une fois des gamètes de tierce tropicale (n° 10) : ces gamètes n'ont plus été retrouvés après la première injection d'atébrine-musonate. Ce fait isolé, auquel bien entendu il ne faut pas attacher une trop grande importance, est en désaccord avec ce que l'on sait de l'action plus schizonticide que gamétocide de l'atébrine.

## CONCLUSIONS

Le nouveau sel d'atébrine dénommé atébrine-musonate, à la dose intramusculaire de 12,5 à 50 cg. chez des enfants atteints de paludisme chronique, a une action généralement lente sur les schizontes de malaria : dans 15 o/o des cas seulement la déparasitation est assez rapide ; dans 70 o/o cette action demande au moins 9 jours pour être efficace ; dans les 15 o/o restants le sang est encore positif le 9ᵉ jour. Au contraire, le dichlorhydrate d'atébrine, à doses intramusculaires correspondantes, déparasite très rapidement les malades, au bout de 48 heures dans 85 o/o des cas. Un seul sujet

traité au musonate (n° 20) présente un cas comparable à celui du traitement par l'atébrine injectable.

Il serait intéressant de comparer le comportement de ces deux variétés d'atébrine dans le paludisme aigu : nous avons employé le dichlorhydrate d'atébrine injectable dans 2 cas de malaria aiguë, une première fois chez une femme enceinte de 8 mois, menacée d'accouchement prématuré, l'autre dans un accès à *Pl. falciparum* : dans ces deux cas nous avons observé une défervescence et un retour au bon état général très rapides. Nous n'avons malheureusement pas eu l'occasion de traiter des cas de paludisme aigu au moyen de l'atébrine-musonate. Mais, d'après ce que nous avons pu apprendre de l'action de ces médicaments dans la malaria chronique, il nous semble que, schématiquement, le dichlorhydrate d'atébrine, qui déparasite très rapidement, de même d'ailleurs que l'atébrine *per os*, est le produit d'élection dans le paludisme aigu, tandis que l'atébrine-musonate, par son action lente et en profondeur, serait plutôt indiqué dans le paludisme chronique.

Ceci n'est évidemment qu'une hypothèse, et aurait besoin d'être confirmé par des expériences sur le paludisme aigu.

## Résumé

1° L'« atébrin-musonat » est un nouveau sel d'atébrine injectable très soluble et non toxique, se conservant assez bien sous les tropiques à l'état de substance sèche, et dont 12,5 cg. correspondent à 10 cg. de dichlorhydratre d'atébrine ou « atébrine injectable ».

2° Dans le paludisme chronique des enfants noirs et à la dose de 12,5 à 50 cg. intramusculaire, ce produit se comporte comme un parasiticide d'action lente, agissant électivement sur les schizontes jeunes.

3° On peut émettre l'hypothèse que l'atébrine-musonate est indiqué dans le paludisme chronique, l'atébrine *per os* et l'atébrine injectable se réservant les cas aigus.

*Mission médicale du Lomani.*

## A propos de la réaction au sulfarsénol dans la leishmaniose interne,

Par P. GIRAUD et CIAUDO.

Dans une précédente note (*Soc. de Path. exotique*, 10 juillet 1935), M. CAMINOPETROS nous reproche de n'avoir pas mesuré le volume du floculat produit au cours de sa réaction. Or, nous ne trouvons dans les textes de l'auteur aucune indication de ces mensurations précises.

Il note ses résultats de la façon suivante : trouble translucide, trouble opaque.

Nous notons les nôtres de la façon suivante : trouble léger, trouble net.

Il ne semble pas qu'il y ait là une différence bien notable.

D'autre part, le phénomène de la réversibilité de la réaction (éclaircissement par des quantités supérieures de sérum) est au contraire noté de façon précise et M. CAMINOPETROS dit qu'il se produit après l'addition de 7 à 20 gouttes dans les cas de leishmaniose.

Il s'agit là d'un phénomène facile à lire, très frappant et qui aurait pu être à l'origine d'une réaction vraiment intéressante pour le diagnostic de la leishmaniose. Malheureusement, et notre communication l'établit formellement, cette réversibilité ne s'observe pas régulièrement dans ce cas et ce test s'est avéré moins sensible que les autres réactions utilisées dans le même but.

## A propos d'un nouveau cas de kala-azar vérifié par les frottis dermiques. L'ascite leishmanienne,

E. BENHAMOU et R. FOURÈS.

Nous avons rapporté récemment, à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris (13 juillet 1935), deux cas de kala-azar infantile où le diagnostic avait été assuré par le procédé des frottis dermiques. Nous venons d'avoir l'occasion de suivre un troisième cas de kala-azar, dont le diagnostic avait été fait il y a plus d'un an par une ponction de rate (Pr. GILLOT) et qui put être vérifié, à l'occasion d'une rechute, par la présence de leishmanies sur les frottis dermiques en tous les points du corps. La ponction d'une ascite modérée

nous permit en outre de voir que le liquide péritonéal ressemblait, par le nombre des parasites, à une véritable culture de Leishmanies.

Il s'agit d'une enfant de 3 ans 1/2 qui présenta, il y a un an environ, les symptômes d'un kala-azar grave : fièvre continue et anarchique, anémie, grosse rate, gros foie ; et qui fut traitée par 4 séries d'injections intraveineuses de néostibosan (Pr. Gillot), dès que le diagnostic fut confirmé par la ponction splénique. L'enfant était en apparence guérie, lorsqu'il y a cinq mois une fièvre peu élevée, irrégulière, réapparut, avec des intervalles apyrétiques assez longs, et que les parents mirent sur le compte du paludisme. Quand nous vîmes la petite malade, son teint était jaune-chamois ; ses muqueuses étaient décolorées ; son ventre, énorme, en obusier, faisait contraste avec le thorax amaigri ; la palpation montrait une rate considérablement hypertrophiée et ptosée, occupant la moitié gauche de l'abdomen, s'enfonçant dans le bassin et atteignant la fosse iliaque du côté droit ; le foie dépassait le rebord costal de 5 travers de doigts. Un examen de sang confirmait l'importance de l'anémie :

| | | |
|---|---|---|
| Globules rouges . . . . | 2.325.000 | |
| Hémoglobine. . . . . | 40 | 0/0 |
| Réticulocytes . . . . . | 3,1 | 0/0 |
| Plaquettes. . . . . . | 164.000 | |
| Globules blancs . . . . | 2.700 | |
| Polys . . . . . . . . | 45,5 | 0/0 |
| Grands monos . . . . | 43,5 | 0/0 |
| Moyens monos . . . . | 7 | 0/0 |
| Lymphos . . . . . . | 4 | 0/0 |
| Pas d'hématozoaires. . . | | |

Les parents s'opposant à une nouvelle ponction de rate, nous pratiquâmes sur la cuisse droite, puis plus tard sur les autres parties du corps, des frottis dermiques ; et sur tous ces frottis nous trouvâmes des Leishmanies (1). Sous l'influence d'un traitement antimonial intensif et prolongé : anthiomaline (15 piqûres à 0,04), néostibosan (15 piqûres à 0,10), la température céda, la teinte chamois s'atténua, l'état général s'améliora mais les frottis dermiques répétés une quinzaine de fois montrent toujours des leishmanies.

Les modifications humorales d'ailleurs sont particulièrement accusées : la réaction de Gate et Papacostas ainsi que la réaction de Chopra sont fortement positives ; et la chimie sérique donne les chiffres suivants (Gille) :

| | | |
|---|---|---|
| Cholestérine . . . . . . | 0,60 | 0/00 |
| Albumine totale . . . . | 67 | » |
| Sérine . . . . . . . . | 28 | » |
| Globulines. . . . . . . | 29 | » |
| Euglobuline . . . . . . | 5 | » |
| Pseudo-globuline . . . . | 34 | » |
| Rapport sérine/globulines . | 0,70 | » |

(1) Nous remercions bien vivement nos amis Lestoquard et Donatien (de l'Institut Pasteur d'Alger) qui ont bien voulu examiner nos frottis dermiques ainsi que les frottis de liquide d'ascite.

Or, obtenant un jour des parents l'autorisation de faire une ponction de rate, l'enfant indocile ne nous permit de réaliser qu'un premier temps : un liquide citrin vint dans la seringue et une goutte de ce liquide coloré au GIEMSA montra des parasites en telle abondance qu'on eût dit une véritable culture de formes *leishmania*. D'autres ponctions à intervalles éloignés montrèrent également des parasites en grande abondance. Le liquide d'ascite se prit chaque fois en masse et nous ne pûmes pratiquer des examens chimiques.

Cette observation nous a paru mériter votre attention à plusieurs titres :

1° Elle confirme l'intérêt du procédé des frottis dermiques pour le diagnostic du kala-azar ; elle permet de suivre facilement l'évolution de la maladie avec un signe de certitude absolue, la présence même de Leishmanies ;

2° Elle confirme la constance probable, ou du moins la fréquence, du parasitisme cutané dans le kala-azar méditerranéen, alors que le revêtement cutané est parfaitement intact ;

3° Elle montre que l'ascite, qui ne semble pas devoir être interprétée comme la manifestation d'une cirrhose, peut être constituée par un liquide particulièrement riche en leishmanies, plus riche encore que le suc splénique ; et que cette ascite leishmanienne reflète, dans notre cas, l'étendue et l'intensité de l'infection parasitaire.

## Une épizootie à *Trypanosoma guyanense* au bourg de Régina (Guyane française),

Par P. BERNY et M. SAINT-PRIX.

En 1919, MM. LEGER et VIENNE (1) signalaient les premiers une épizootie à trypanosome chez les bovidés de la Guyane française. Ce trypanosome qu'ils appelèrent *Trypanosoma guyanense*, était très différent de celui rencontré par CARINI (2) chez les bœufs de Sao Paulo ; MESNIL (3), peu après, le rapprocha du *T. cazalboui* (*Vivax* des auteurs anglais et allemands) de la souma.

TEGERA (4) le retrouva au Venezuela chez les bovidés et cet auteur pensa que le *Trypanosomum guyanense*, décrit par LEGER et VIENNE, avait été importé en Guyane par le bétail vénézuélien.

Il est encore rencontré en 1926 par FABRE et BERNARD (5 et 6) à la Guadeloupe et en 1929 par CARROUGEAU (7) à la Martinique.

Depuis 1919, il n'est plus retrouvé en Guyane.

Au début de cette année, éclate à Régina, dans un élevage bovin, une épizootie : de nombreuses bêtes meurent. Elles maigrissent et sont atteintes de diarrhée intermittente. Bientôt l'appétit disparaît. L'animal est de plus en plus faible, il fléchit sur son train postérieur.

Les éleveurs ont remarqué que ces épizooties sont saisonnières (elles sévissent entre janvier et mai) et que la première a suivi de peu l'arrivée d'un convoi de bœufs venant du Brésil.

Une génisse que son propriétaire veut protéger est amenée à Cayenne : Peu de temps après son arrivée, elle présente les symptômes précédemment décrits. Née à Régina, elle n'a jamais quitté la région.

Nous examinons son sang, pauvre en globules, en frottis et à l'état frais entre lame et lamelle

Nous nous apercevons que le sang est riche en trypanosomes (7 à 8 par champ microscopique sur un frottis).

Nous étudions attentivement ces flagellés sur un frottis coloré par la méthode de Giemsa :

Le corps est fusiforme, le noyau ovalaire se rapproche de l'extrémité postérieure. Le centrosome fortement coloré est presque terminal. La membrane ondulante, assez étroite, se termine par un flagellé libre.

Le nombre des hématies a diminué, mais leur forme n'est pas modifiée.

La formule leucocytaire est la suivante :

| | |
|---|---|
| Polynucléaires neutrophiles | 2 |
| Polynucléaires éosinophiles | 17 |
| Lymphocytes | 61 |
| Grands et moyens mononucléaires | 20 |

La mononucléose est assez marquée : le pourcentage des mononucléaires étant d'après Deniès (8), égal à 61.

Le lendemain, nous faisons de nouveaux examens, mais nous ne pouvons soit sur les frottis, soit dans les gouttes à l'état frais, retrouver le moindre trypanosome.

La bête mourut le soir et nous ne pûmes pratiquer de nouveaux examens.

Un cobaye et un rat, inoculés avec le sang de la génisse, ne contractèrent pas la trypanosomiase.

L'examen du contenu intestinal des tabanidés recueillis, dans les étables où les bêtes avaient succombé, ne nous donna aucun résultat.

## CONCLUSION

L'épizootie de Régina a le même agent causal : le *Trypanosoma guyanense* que celle de Rémire décrite en 1919 par MM. LEGER et VIENNE.

Ce flagellé constitue un danger pour l'élevage bovin, en Guyane française.

La dernière épizootie ne semble pas due à l'importation récente du bétail étranger.

Il importe donc d'ajouter aux mesures préconisées par CARROUGEAU (7) à la Martinique, à l'arrivée du bétail étranger, une surveillance stricte des bovidés autochtones.

*Travail de l'Institut d'Hygiène et de Prophylaxie de Cayenne.*

## BIBLIOGRAPHIE

(1) MARCEL LEGER et VIENNE. — Epizootie à trypanosomes chez les bovidés de la Guyane française. *Bulletin de la Société de pathologie exotique* (Séance du 14 mai 1919).
(2) CARINI. — Présence de trypanosomes chez les bovidés de Sao-Paulo. *Bulletin de la Société de pathologie exotique* (Séance du 12 avril 1911), p. 191.
(3) MESNIL. — *Bulletin de l'Institut Pasteur*, t. XIV, p. 476 (année 1919).
(4) TEGERA. — Trypanosomiases animales au Venezuela. *Bulletin de la Société de pathologie exotique* (Séance du 14 avril 1920), pp. 303 à 305.
(5) FABRE et BERNARD. — Sur un nouveau foyer de trypanosomiase bovine observé à la Guadeloupe. *Bulletin de la Société de pathologie exotique*, 1926, p. 435.
(6) FABRE. — Note complémentaire sur la trypanosomiase bovine à la Guadeloupe. *Bulletin de la Société de pathologie exotique*, 9 octobre 1929, p. 668.
(7) CARROUGEAU. — Trypanosomiase bovine à la Martinique. *Bulletin de la Société de pathologie exotique* (Séance du 10 avril 1929), p. 247.
(8) DENIÈS. — Hématologie de la vaccine. *Thèse de Bordeaux*, 1901.

# Entérocôlite par *Enteromonas hominis* au Pérou,

Par E. ESCOMEL.

Pendant les longues années de recherches que j'ai conduites au Sud du Pérou et spécialement à Aréquipa, je n'ai jamais constaté d'affections intestinales relevant de l'*Enteromonas hominis*, tandis que j'y ai signalé les premiers cas d'amibiase, de tétramitose, de

trichomonose, de lambliase et de balantidiose. Le traitement par la térébenthine de la trichomonose, que j'ai signalé en 1912, est resté classique, et par la simplicité d'application, et par la facilité de se procurer de l'essence de térébenthine, par le bas prix du traitement et enfin parce que la guérison survient, la plupart du temps, en trois jours seulement.

Peu de temps après avoir fixé ma résidence à Lima, et tenant comme règle : « Qu'on ne peut pas diagnostiquer scientifiquement une diarrhée, sans faire un examen de laboratoire », j'ai déjà constaté, quatre fois, la présence dans les selles des malades de l' « *Enteromonas hominis* de DA FONSECA », comme seul agent causal apparent d'entérocôlite.

Il s'agissait d'un petit protozoaire, de la taille du *Trichomonas*, mais chez lequel, sans pouvoir découvrir une membrane ondulatoire, ni une bouche comme chez *Tetramitus*, on apercevait un gros point noir intraprotoplasmique, plus visible à certains moments selon la position du parasite, changée à chaque instant par ses mouvements de locomotion.

Les matières fécales, mises en couche très mince et fixées par l'acide osmique ou par les vapeurs de brome, furent coloriées les unes par le violet de gentiane et les autres par le GIEMSA, qui les teignent fort bien.

Leur taille variait entre 6 et 10 μ de long, sur 1 à 3 de large, sans tenir compte des flagelles. Le protoplasma granuleux, renfermant parfois des substances alimentaires, avait une forme de poire plus ou moins ovalaire.

Au centre, on apercevait un noyau qui renfermait un gros karyosome ; de la partie antérieure du noyau partait un rhizoplaste qui se continuait avec une masse blépharoplastique, d'où naissaient trois flagelles, qui se dirigeaient vers la partie antérieure du protozoaire, constituant les principaux éléments de locomotion. Du blépharoplaste se dégageait un autre flagelle qui ne se séparait pas du corps de l'animal et qui, en arrivant à sa partie postérieure, continuait vers l'extérieur, à la manière d'un spicule, représentant rudimentairement la membrane ondulatoire du *Trichomonas*.

En plus des mouvements flagellaires et spiculaires, le parasite exécute des secousses locomotrices latérales.

Je ne suis pas parvenu à voir de formes kystiques de résistance du protozoaire.

D'après l'étude morphologique que nous avons faite, le parasite appartient au groupe des *Flagellés*, famille des *Monadides*, genre *Enteromonas*, espèce *Enteromonas hominis* de DA FONSECA, 1915.

*Clinique de la maladie*. — Le premier cas d'entéromonose intestinale fut observé chez un malade venu du port de Pisco, port situé

au sud du Callao; le malade présentait des phénomènes d'entérite aiguë toutes les fois qu'il ingérait un peu de vin.

Les symptômes dominants étaient des douleurs intestinales avec des diarrhées profuses, non sanguinolentes, sans fièvre, ni ténesme, qui duraient parfois plusieurs jours.

En examinant les selles, je trouvais une grande quantité d'*Enteromonas*, doués d'une extraordinaire motilité; ceux-ci disparurent rapidement avec le traitement à la térébenthine, démontrant ainsi la parenté qui existe entre ces deux parasites.

Pour mémoire, je vais décrire en détail le traitement utilisé par moi, qui guérit en trois jours dans la grande majorité des cas :

Pendant les trois premiers jours :

Le malade prendra une cuillerée toutes les deux heures de :

| | |
|---|---|
| Essence de térébenthine . . . . . . . | 2 à 4 g. |
| Elixir parégorique . . . . . . . . . | 6 à 8 g. |
| Emulsion de FRANCK ou Julep gommeux. | 150 g. |

On donnera un lavement d'un *litre* de décoction de ratanhia, ou de camomille, ou de solution d'argirol à 1/1.000^e^, qui sera rejeté immédiatement. On donnera aussitôt un deuxième petit lavement composé de 30 ou 40 gouttes d'essence de térébenthine émulsionnée par battage avec un jaune d'œuf très frais. On ajoute de 10 à 15 gouttes de laudanum et quatre cuillerées à soupe d'eau bouillie, ce lavement sera retenu si possible pendant 12 heures.

Donner un grand et un petit lavement le soir et renouveler le matin les deux lavements.

Le premier lavement est évacuateur; le deuxième détruit les *Enteromonas* qui arrivent à l'ampoule.

Le deuxième cas observé par nous concernait une dame, atteinte d'entérocôlite à *Enteromonas*. Cette dame guérit en trois jours par le traitement à la térébenthine.

Le troisième et le quatrième cas sont semblables aux deux premiers.

*Pathogénie des* Enteromonas. — Bien qu'on ne discute plus aujourd'hui la pathogénèse des protozoaires qui pullulent dans l'intestin humain, quelques auteurs envisagent leur présence comme un fait de parasitisme latent.

Lorsque nous avons abordé l'étude de *Trichomonas intestinalis*, à une époque déjà lointaine où quelques savants, de haute valeur, niaient le pouvoir pathogène de ce protozaire, nous avions observé directement au microscope la présence des *Trichomonas* dans l'intestin de grenouilles (*Telmatobius gebski*), prises dans le puits du jardin d'une maison de campagne dont les occupants, qui buvaient cette eau sans la faire bouillir, étaient de temps en temps atteints de *Trichomonose intestinale*.

L'intestin des grenouilles se présentait à sa partie inférieure absolument comblé par d'innombrables *Trichomonas*, tassés les uns contre les autres, leur extrémité antérieure avec le cytostome dirigée vers la paroi intestinale.

Ces très nombreux *Trichomonas* ingéraient non seulement des déchets alimentaires et des bactéries pris au centre du tube intestinal, mais ils se tenaient vers la paroi du tube digestif, c'est-à-dire en face des cellules épithéliales de l'intestin, à la place où se produisent les phénomènes d'absorption alimentaire, c'est-à-dire que les *Trichomonas* réalisaient une *spoliation alimentaire* continue.

Ce même fait de *spoliation alimentaire* se retrouve dans l'intestin de l'homme.

Si l'on considère qu'il existe parfois plus de 100 *Trichomonas* par millimètre cube de selles, on peut avoir une idée approximative des millions de parasites qui agissent sur l'épithélium de la muqueuse intestinale chez un malade et, partant, du degré de la *spoliation alimentaire* que ce parasite représente.

D'autre part, l'action mécanique exercée par les *Trichomonas* sur les cellules intestinales avec leur extrémité antérieure et leurs flagelles (fait qui se constate nettement sur l'intestin vivant du *Telmatobius*) provoque une action défensive naturelle de la part de ces cellules, qui se traduit presque toujours par de l'hypersécrétion origine de diarrhée, qui favorisera l'expulsion vers l'extérieur d'un grand nombre de protozoaires.

Enfin, ceux-ci possèdent des poisons qui, pénétrant dans le courant sanguin du malade, y déterminent des altérations cliniques d'ordre général.

Le traitement thérapeutique, en faisant disparaître les *Trichomonas*, fait rapidement revenir le malade à la santé.

## Conclusions

1° Les protozooses intestinales sont fréquentes à Lima (Pérou).

2° L'examen de toute diarrhée donne l'opportunité de faire un diagnostic rapide de la maladie et d'appliquer une thérapeutique immédiate et efficace.

3° En plus des infections à amibes, à *Trichomonas*, à *Tetramitus*, à *Lamblia* et à *Balantidium*, il existe à Lima et sur une partie de la côte du Pérou des infections à *Enteromonas*.

4° Le diagnostic est facile à faire, uniquement par l'examen microscopique des selles.

5° Le traitement que nous avons établi pour combattre la *Trichomonose* est également efficace pour guérir l'entérocôlite à *Enteromonas*.

## Action de la cyanamide de chaux en solution à 3/1000[e] sur les ankylostomes,

Par L. STEVENEL et P. BERNY.

D'après les conclusions d'un travail présenté en juin 1934 par le professeur GUISEPPE PENSO de Rome, la cyanamide de chaux posséderait, en plus de ses qualités bien connues d'engrais chimique, la propriété de détruire les germes d'infestations : les ankylostomes et les strongles, en particulier.

Nous trouvant dans un pays où sévit l'uncinariose, nous avons voulu répéter les expériences se rapportant à l'action destructive de la cyanamide de chaux (en solution à 3/1.000) vis-à-vis des ankylostomes.

Nous avons adopté le protocole d'expérience suivant :

Quinze terrains spéciaux destinés à la culture des ankylostomes sont préparés, suivant le procédé décrit par M. PENSO.

Dans une cupule de verre nous façonnons, au moyen d'argile mouillée, un cratère entouré d'un fossé rempli d'eau : la partie centrale jouit ainsi d'une humidité constante.

Nons arrosons 5 de ces milieux avec une solution de cyanamide de chaux à 3/1.000[e] et nous déposons, au centre de ces cratères, une parcelle d'une selle fraîchement émise, très riche en œufs d'ankylostomes.

Nous laissons les 15 milieux à la température du laboratoire. De 25° à 30° à Cayenne.

Au bout de trois jours, nous prélevons à la surface des 15 cratères une très légère portion d'argile : nous l'examinons au microscope entre lame et lamelle après dilution légère dans l'eau physiologique.

Les œufs d'ankylostomes ont partout donné naissance à de très nombreux embryons rhabditoïdes, sauf sur les 5 terrains arrosés, avant l'ensemencement, par la solution de cyanamide de chaux.

Pour vérifier le pouvoir destructeur de la cyanamide sur les ankylostomes, nous arrosons 5 sur 10 cultures d'ankylostomes obtenues sur argile humide avec la solution à 3/1.000[e] de cyanamide ; nous laissons les cultures à la température du laboratoire ; nous prélevons de 12 heures en 12 heures environ une parcelle de la surface du cratère que nous examinons au microscope. Dès la 12[e] heure les mouvements des embryons sont devenus moins vifs ; d'examen en examen, ils se ralentissent et trois jours après la mise en contact de la cyanamide de chaux tous les ankylostomes sont détruits.

Dans les 5 terrains témoins, les ankylostomes se sont multipliés de plus en plus.

Ces expériences ont été répétées plusieurs fois. Les résultats ont toujours été identiques.

### CONCLUSIONS

La solution de cyanamide de chaux à 3/1.000e a donc une action à la fois empêchante et destructive sur les ankylostomes.

Nous avons répété une partie des expériences du professeur PENSO rapportées dans sa communication du XIe Congrès international de l'acétylène, de la soudure autogène et des industries s'y rattachant, en juin 1934 à Rome, et nous avons abouti aux mêmes conclusions.

Ces constatations peuvent avoir une grande importance, au point de vue social et économique, dans les pays à ankylostomiase endémique. La prophylaxie des travailleurs est rendue facile et les matières fécales d'origine humaine peuvent être employées comme engrais, sans danger, puisqu'un simple arrosage avec une solution de cyanamide de chaux détruit les germes d'infestations.

*Travail de l'Institut d'Hygiène et de Prophylaxie de Cayenne.*

## Gastro-entéro-côlite produite par l'ingestion du *Tyroglyphus farinæ*,

Par E. ESCOMEL.

### Les premiers cas observés au Pérou.

Le 16 novembre 1934, je fus appelé à assister une malade atteinte de gastro-entéro-côlite aiguë. Elle présentait des douleurs coliques très intenses, des nausées, une grande asthénie, une diarrhée abondante, de l'hypothermie, une hypotension artérielle, des urines rares et foncées.

A la palpation, on trouvait très sensibles toutes les régions correspondant à l'estomac et à l'intestin, sans symptômes péritonéaux ; les évacuations étaient répétées, de couleur jaune clair, non bilieuses, non sanguinolentes. On notait du ténesme. Les selles variaient entre 5 et 7 par jour.

A partir du 4e jour, et à la suite d'un traitement énergique, les déjections commencèrent à diminuer en quantité, les nausées

disparurent, les douleurs s'amoindrirent progressivement jusqu'à leur disparition après le 7[e] jour. Malgré cette amélioration digestive, l'adynamie, comme symptôme prédominant, eut besoin de soins attentifs dans la convalescence.

En examinant les selles, nous fûmes surpris par la présence d'innombrables arthropodes à toutes les périodes d'évolution. Les animaux étaient si nombreux que parfois on en voyait plusieurs par champ microscopique (grossissement de 400 diamètres).

Il s'agissait d'un acarien dont l'œuf ovalaire à ouverture à double contour mesurait entre 50 et 60 μ ; la nymphe hypopiale atteignait 200 μ de longueur. Le mâle atteignait 350 μ de long sur 160 μ de large et la femelle ovigère avait environ 650 μ de long par 320 μ de large.

Aucun de ces parasites n'était vivant dans les selles.

Par ses caractères, l'acarien en question m'a paru se rapporter à la sous-famille des *Tyroglyphides*, au genre *Tyroglyphus* et à l'espèce *Tyroglyphus farinæ* Guer.

M. le professeur ANGEL MALDONADO a décrit ce parasite il y a dix ans, l'ayant rencontré sur le sucre de troisième classe de Lima; il pensa à son action pathogène intestinale, car sur deux petites cuillerées de sucre, il put compter jusqu'à 9.000 parasites et, comme ceux-ci possèdent des poils rigides vulnérants et des sécrétions toxiques propres aux arachnides, ses présomptions se trouvèrent confirmées, non seulement par E. BRUMPT, MONIER, CASTELLANI, mais aussi par le cas que nous venons de décrire.

Le *Tyroglyphus farinæ* se trouve dans les farines avariées, le quaker, le sucre *moscabada* (de 3[e] classe), les primeurs, les cerises et les raisins secs, les amandes, les fromages, etc..., et il est remarquable de voir les animaux se défendre lorsqu'on met une petite cuillerée de sucre dans l'eau; les arthropodes, pour ne pas se noyer, montent petit à petit sur les parois du verre, et on peut alors les apercevoir à l'œil nu.

Notre cas fut produit, d'après ce que notre malade nous affirma, par l'ingestion de raisins secs qui n'avaient pas l'aspect d'avoir été attaqués par le *Tyroglyphus*.

Le parasite que nous venons de décrire est de taille plus grande que ceux rencontrés sur les farines à l'étranger et même que celui du sucre de Lima; peut-être cela est-il dû à la nature de son alimentation : raisins secs au lieu de farine.

MONIER, LOIR et différents auteurs ont décrit les irritations cutanées produites sur les mains des ouvriers qui travaillent les farines parasitées par ces animaux : démangeaisons et irritations analogues à celles que nous avons notées avec le docteur MALDONADO, lorsque, en étudiant la « Gale de l'Alpaca » (*Auchenia paco*) nous

nous sommes frictionné les mains avec des *Sarcoptes Scabiei* var. *Aucheniæ*, qui moururent sur notre peau dans les 24 heures, ou lorsque nous avons mis sur nos avant-bras une cinquantaine d'arachnides sortant de leur cocon et appartenant à l'araignée venimeuse, *Mastophora gasteracanthoïdes*, qui vit dans les vignes des vallées d'Aréquipa, de Lima et autres départements du Pérou.

Quant au traitement, après élimination du parasite par l'administration d'un purgatif non salin, mais huileux, on calme l'irritation gastro-intestinale avec des potions au carbonate de calcium, au bismuth, avec des opiacés et par la diète, avec boissons émolientes, le repos, l'application permanente de chaleur sur le ventre ; il faut réchauffer le malade, faire des injections toniques contre l'adynamie profonde et surveiller la sécrétion rénale en raison de l'effet irritatif sur le glomérule, des produits toxiques émis par les parasites.

Deux cas analogues à celui que nous venons d'étudier se sont présentés à quelques jours de différence, ce qui semble prouver qu'un lot de raisins secs avariés a intoxiqué plusieurs personnes.

## CONCLUSIONS

1° La gastro-entéro-côlite, par ingestion de *Tyroglyphus farinæ* existe à Lima ;

2° Elle se caractérise cliniquement par des nausées, et des douleurs gastro-entéro-coliques, avec des déjections répétées à réaction fortement acide ;

3° Une adynamie profonde se développe pendant le cours de la maladie ;

4° Le diagnostic ne peut se poser que par la détermination du *Tyroglyphus* dans les selles ;

5° Le traitement se base surtout sur l'élimination des parasites au moyen d'un purgatif huileux, spécialement par l'ingestion de 150 à 200 g. de vaseline liquide ; par la sédation laudanisée consécutive ; par la neutralisation de l'acidité intestinale par les sels de chaux, l'usage des sels de bismuth *per os* et la diète ; puis dans la période de convalescence un régime tonique pour combattre l'asthénie ;

6° Les *Tyroglyphus* agissent autant par action mécanique que par les poisons irritants que ces arachnides sécrètent ou éliminent ;

7° Ces données établissent un nouveau paragraphe dans les intoxications alimentaires au Pérou.

# Note sur le parasitisme du chien à Rabat par le *Rhipicephalus sanguineus*,

Par M. M. GAUD et NAIN.

Des récoltes de Rhipicéphales sanguins pratiquées régulièrement pendant un an (1934) sur des chiens de Rabat, en vue de la recherche de l'existence du virus de la fièvre boutonneuse, permettent de se faire une idée de l'abondance de ces tiques et du parasitisme aux diverses époques de l'année. Les chiens prospectés étaient des chiens indigènes et des chiens de races européennes, pures ou mélangées,

La ville et ses abords immédiats avaient été divisés en dix secteurs qui ont été régulièrement visités : ce sont les chiens indigènes du Douar Debbagh et du Douar Doum qui ont fourni les récoltes les plus abondantes.

Il a été récolté, en 1934, près de 9.000 tiques. Sauf deux *Hyalomma*, il s'agit uniquement de Rhipicéphales sanguins ; en avril et mai, à côté des tiques adultes, figurent un certain nombre de nymphes octopodes.

Le nombre de chiens examinés étant exactement connu, le parasitisme a pu être déterminé pour chaque mois de l'année, d'après le nombre global mensuel de tiques récoltées et l'ensemble des chiens examinés pendant chaque mois.

*Tableau des tiques capturées sur des chiens à Rabat pendant l'année 1934.*

| Mois de | Nombre | | Nombre | | Moyenne de tiques par chien | Observations |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Chiens examinés | Tiques recueillies | *Rhipicephalus* | *Hyalomma* | | |
| Janvier | 30 | 15 | 15 | 0 | 0,5 | |
| Février | 160 | 89 | 89 | 0 | 0,6 | |
| Mars | 240 | 2 364 | 2.364 | 0 | 9,8 | |
| Avril | 48 | 815 | 813 | 2 | 17 | + 3 nymphes. |
| Mai | 64 | 2 112 | 2.112 | 0 | 33 | assez nombreuses nymphes octopodes. |
| Juin | 13 | 273 | 273 | 0 | 21 | |
| Juillet | 49 | 1.292 | 1.292 | 0 | 26,3 | |
| Août | 78 | 1 691 | 1.691 | 0 | 21,6 | |
| Septembre | 37 | 18 | 18 | 0 | 0,48 | |
| Octobre | 16 | 207 | 207 | 0 | 12,9 | |
| Décembre | 52 | 90 | 90 | 0 | 1,7 | |
| | 787 | 8.966 | 8.964 | 2 | 12 | |

Ce tableau des récoltes montre :

1° que les Rhipicéphales sanguins parasitent les chiens de Rabat pendant toute l'année, mais que les tiques disparaissent presque complètement pendant les mois de décembre, janvier, février ;

2° que c'est au mois de mai, moment où apparaissent en général les premiers cas de fièvre boutonneuse, que le parasitisme est le plus élevé P = 33, mais que ce parasitisme reste important pendant toute la période avril à août ;

3° qu'en septembre, le parasitisme est tombé brutalement à 0,5 et qu'il est remonté en octobre à un chiffre assez élevé : 13, pour des raisons que nous n'avons pas pu déterminer.

Enfin la détermination des sexes nous a montré que de façon à peu près constante, et quelle que soit l'époque de l'année, le nombre des R. S. mâles était sensiblement le double de celui des femelles.

*Travail de l'Institut d'Hygiène du Maroc.*

## Contribution à l'étude de la papillonite guyanaise.

Par J. TISSEUIL.

A la réunion de décembre 1932 de la Société de Pathologie Exotique, Mme PHISALIX rappelant les travaux de LEGER et de BOYÉ (1), exprimait le désir de voir continuer l'étude de cette curieuse affection qu'à la Guyane on appelle papillonite. C'est l'étude faite par nous que nous présentons aujourd'hui.

*Les gîtes des papillons.* — Nous avons recherché les gîtes de cet *Hylesia* cause de la maladie. Après plusieurs chasses infructueuses dans les palétuviers qui couvrent les marécages au sud de la ville de Cayenne, nous avons fini par trouver quelques chenilles isolées, puis un nid et de nombreuses petites chenilles sur une branche de palétuvier blanc. En revanche nous n'avons eu aucune peine à en voir beaucoup à 11 km. de Cayenne sur les collines du Rorota, autour des lacs qui alimentent la ville en eau. Nous avons vérifié là que l'opinion du docteur HENRY était fondée, puisque, nous aussi, nous avons trouvé des chenilles sur diverses espèces végétales : hautes herbes, arbustes, arbres, qui servaient à leur alimentation comme en témoignaient les découpures des feuilles.

(1) M. LEGER et MOUZELS. *Bull. Path. Exot.*, 1918, p. 104 ; R. BOYÉ. *Bull. Path. Exot.*, 1932, p. 1099.

Tout porte donc à croire que la ponte se fait sur des plantes diverses.

*Périodicité d'apparition des papillons.* — D'avril 1933 à avril 1935, nous avons constaté aussi tous les trois mois environ l'apparition des papillons dans la ville :

Première quinzaine de mai : papillons nombreux et papillonite épidémique.

Du 10 au 30 août : papillons nombreux et papillonite.

Troisième semaine d'octobre : assez nombreux mâles, mais pas de papillonite.

Deuxième et troisième semaines de novembre : rares papillons mâles et femelles, pas de papillonite.

*1934* : février, aucun papillon n'a été vu. Les pluies ont été très abondantes depuis les premiers jours de novembre jusqu'à la fin de janvier. Cette cause ou toute autre que nous ignorons a dû troubler l'élevage des papillons.

Troisième semaine de mai : mâles assez nombreux, pas de papillonite.

Quatrième semaine de juillet et première d'août : mâles assez nombreux, rares femelles, rares cas de papillonite.

Quatrième semaine d'octobre et première de novembre : rares mâles. La saison des pluies n'a commencé qu'au début de décembre avec un mois de retard.

*1935* : janvier, février, mars, avril : pas de papillons.

La *papillonite n'est provoquée que par les femelles.*

Les mâles se distinguent facilement des femelles : leur envergure est moindre, leur corps plus petit, leur abdomen en flexion, les antennes en feuille de fougère, tandis que celles des femelles sont en tiges. Pendant les périodes de vol, les mâles précèdent les femelles de 8 à 15 jours.

Nous avons été très surpris, de constater que le vol de papillons mâles ne s'accompagne pas de papillonite. Nous avons pu en capturer impunément quoique nous fussions éclaboussé de poils abondants. Le microscope en fournit l'explication : nous n'avons pas trouvé chez les mâles les fléchettes dans lesquelles R. BOYÉ localise le venin de la papillonite.

*Temps d'évolution de la chrysalide suivant le sexe.* — Un élevage ne nous a donné que des chrysalides de papillons mâles ayant évolué en 15 à 21 jours.

*Alimentation des chenilles.* — Un fait curieux a retenu notre attention : au moment de la cueillette en plein marécage de la

branche de palétuvier blanc, chargée de la nichée de chenilles que nous avons élevée, les feuilles étaient devenues transparentes sur une partie de la surface parce que les chenilles n'avaient dévoré que la face inférieure, laissant persister une mince cuticule. Au laboratoire les feuilles de cette même branche furent dévorées dans toute l'épaisseur, sans doute parce que les larves plus grosses avaient une denture plus résistante. Ces mêmes chenilles acceptèrent ensuite des feuilles de palétuvier rouge.

*Défense des chenilles.* — Après la naissance, les jeunes chenilles portent sur leurs ornements quelques-unes des fléchettes maternelles dont est recouvert le nid ; elles les perdent après la première mue. C'est alors qu'apparaissent au sommet des supports médians de rares épines ; ces épines portent, à leur extrémité libre, une aiguille fine et très acérée, elles sont fragiles et se cassent très aisément à leur base. Après chaque mue ces épines deviennent de plus en plus nombreuses et finissent par constituer des organes de défense comparables aux fléchettes des femelles.

*Réactions produites par les chenilles par les mâles, par les femelles.* — La friction d'une chenille sur la peau produit une urtication en nappe rouge au point d'application. Le mâle, qui n'est pas porteur de fléchettes, produit ainsi que nous en avons fait l'expérience une urtication du même genre. Cet urticaire apparaît en un quart d'heure et ne dure que quelques heures.

Les femelles, au contraire, pourvues d'abondantes fléchettes, provoquent la papillonite qui est une intoxication généralisée avec période d'incubation, acmé de deux jours et régression qui amène l'intoxication à une durée totale de 6 à 8 jours.

L'urticaire, provoqué par friction sur la peau des chenilles et des mâles est dû, d'une part, pour les premières aux épines très acérées pouvant être cassées par friction à la base, d'autre part aux poils de ceux-ci de forme irrégulière, à extrémité proximale tronquée et distale en pointe épaisse.

## Conclusions

Les chenilles se développent sans prédilection marquée pour une espèce végétale déterminée.

Les chenilles et les mâles produisent de l'urticaire par application locale.

Seules, les fléchettes dont sont pourvues les femelles donnent la papillonite.

## Quelques réactions du système extrapyramidal au cours d'une méningo-encéphalite trypanosomique.

Par A. Sicé et P. Moreau.

Kourfissi, âgé de 30 ans est un Tirailleur Sénégalais originaire de Kongtenga, cercle de Ouagadougou (Côte d'Ivoire).

Il est admis à l'hôpital Michel-Lévy de Marseille, le 1[er] mai 1935, évacué d'Algérie avec le diagnostic suivant : « Tremblement léger des membres, consécutif à une névraxie d'origine infectieuse probable. Amélioration ».

La recherche de ses antécédents personnels fait connaître qu'après avoir servi dans son pays d'origine trois années, de janvier 1925 à janvier 1928, il a, après une interruption de quatre ans, contracté en février 1932 un nouvel engagement et, cette fois, il va servir hors de l'A. O. F. et de toute zone d'endémicité de la trypanosomiase, du 6 juillet 1932, date de son arrivée à Alger, au mois de mai 1935, époque de son évacuation.

Entré à l'hôpital militaire d'Alger le 22 février dernier, il en sort le 30 avril pour être dirigé sur la France et, de là, sur son pays d'origine.

Jusqu'au 12 février 1935, il n'a aucun passé pathologique : il se présente ce jour-là à la consultation se plaignant d'un tremblement généralisé qui va nécessiter son hospitalisation à Alger le 22 février.

Sur son séjour à l'hôpital il n'a pu être recueilli de renseignements précis.

Actuellement (mai 1935), on se trouve en présence d'un sujet dont l'aspect général est satisfaisant, bien musclé et de bonne santé apparente. Sa courbe de poids, depuis juin 1933, oscille entre 74 et 76 kg. : elle est actuellement fixée à 74 kg. 100. Sa taille est de 1 m. 70.

On ne remarque chez lui aucune attitude anormale : il répond correctement à l'interrogatoire, sans troubles du psychisme.

L'examen neurologique pratiqué montre qu'au point de vue de la motricité, la force musculaire est conservée, il n'y a aucune amyotrophie ; la marche est normale, sans hésitation : demi-tour exécuté correctement, aucune perte des mouvements associés.

Le faciès a conservé son expression.

Aux membres supérieurs, à certains moments, l'extension de l'avant-bras sur le bras est marquée de saccades : manifestement, il existe un signe de la roue dentée de Négro au niveau du biceps, indice d'un léger degré d'hypertonie musculaire.

Il est facile de mettre en évidence le tremblement au niveau des doigts dans l'attitude du serment, tremblement qui s'accentue à l'occasion de certains mouvements volontaires. La trémulation de la langue est nette.

Aux membres inférieurs, se constatent des réflexes toniques de posture au niveau du jambier antérieur ; ils persistent un certain temps même lorsqu'on occupe l'attention du malade.

Cependant, il n'y a pas de bradykinésie ni de kinésies paradoxales.

D'autre part, les réflexes tendineux et ostéo-périostés, tant aux membres supérieurs qu'inférieurs, sont normaux.

Le réflexe crémastérien est très diminué des deux côtés et les abdominaux sont abolis. Le médio-pubien est normal ; le cutané plantaire a lieu en flexion, il n'y a pas de BABINSKI ; ni clonus de la rotule ni trépidation épileptoïde.

La sensibilité subjective et objective, à tous les modes, ne montre aucune anomalie. Il n'y a pas d'hyperesthésie profonde et superficielle. Le sens des attitudes n'est pas troublé. Le signe de ROMBERG fait défaut.

Aucun trouble trophique apparent.

En ce qui concerne la vision, le sujet n'a jamais eu de troubles de la vue, pas de diplopie, de nystagmus : l'acuité visuelle est normale, les pupilles réagissent faiblement à la lumière, mais il n'y a aucun trouble de l'accommodation, le fond d'œil est normal à droite et à gauche. Absence de spasmes oculaires.

Aucun trouble sécrétoire. Pas de torpeur. Pas de crises de sommeil.

L'examen de l'appareil cutanéo-muqueux montre sur les téguments des lésions de grattage au niveau de petits éléments éruptifs prurigineux. La peau est assez rugueuse au toucher ; sa teinte brillante habituelle fait défaut.

Il n'existe pas d'adénopathie franche : dans la région cervicale, on trouve quelques ganglions aplatis du volume d'une amande, bilatéraux, de consistance élastique, indolores, mobiles sur les plans superficiels et profonds. Aux régions axillaires, sus-épitrocléennes, leur recherche est négative ; aux plis inguinaux, petits ganglions peu caractéristiques.

L'examen des autres appareils est sans indication : en particulier le cœur bat normalement, le rythme en est régulier, sans altération des bruits normaux.

*En résumé*, les signes pathologiques qui retiennent l'attention sont, d'une part, pour le système nerveux : le tremblement de la langue, des doigts, le signe de la roue dentée de NÉGRO au niveau

du biceps, l'abolition des réflexes abdominaux, les réflexes de posture à la flexion dorsale du pied ; d'autre part : une réaction ganglionnaire cervicale discrète.

Les examens de laboratoire pratiqués ont alors abouti aux constatations suivantes :

La ponction d'un ganglion cervical décèle, après examen de la lymphe, la présence de quelques trypanosomes. On n'en rencontre pas dans le sang après triple centrifugation ; l'auto-agglutination des hématies est positive.

La ponction lombaire donne issue à un liquide qui n'est pas franchement limpide, sans hypertension, contenant 2.000 leucocytes au millimètre cube ; si les lymphocytes prédominent incontestablement, les grands mononucléaires sont nombreux et les cellules vacuolaires ne sont pas rares :

0,85 0/00 d'albumine.
0,50 0/00 de sucre (glucose).
6 g. 17 0/00 de chlorures.

Rares trypanosomes dans le culot de centrifugation.
BORDET-WASSERMAN négatif. Pas de bacilles de KOCH.
Une numération globulaire laisse constater :

3.800.000 globules rouges.
5.600 globules blancs.
Taux de l'hémoglobine, 85 0/0.

La formule leucocytaire montre une mononucléose légère, ainsi qu'une forte éosinophilie.

| | |
|---|---|
| Poly neutrophiles. . . . . . . . | 38 |
| Poly éosinophiles. . . . . . . . | 14 |
| Lymphos et moyens monos . . . . | 21 |
| Grands monos. . . . . . . . . | 23 |
| Forme de transition . . . . . . | 4 |

Azotémie = 0,49 0/00.

La recherche du BORDET-WASSERMANN est négative dans le sang comme elle l'est dans le liquide céphalo-rachidien.

KOURFISSI est donc atteint d'une méningo-encéphalite trypanosomique chronique.

L'époque de son infection nous échappe : antérieure certes au 6 juillet 1932, qui marque son arrivée à Alger, elle remonte au delà de trois années complètes pendant lesquelles elle a évolué insidieusement mais progressivement, pour atteindre sa phase dernière sans que l'état général lui-même ait pu défaillir et sonner l'alarme.

En effet, dans son passé on ne rencontre ni pyrexie ni amaigrissement. Pendant les trois années vécues en Algérie, cette lassitude cette apathie, si fréquentes dans le tableau clinique de la trypanosomiase qu'on peut prétendre qu'elles sont de règle, n'ont pas été constatées.

Chez lui les crises de sommeil paraissent absentes, les troubles mentaux également.

L'adénopathie habituelle n'a pas frappé l'attention des médecins chargés des visites mensuelles ; elle semble donc, elle aussi, être demeurée discrète.

C'est donc dans le silence d'une évolution inapparente que s'est installée d'abord, qu'a progressé ensuite la méningo-encéphalite trypanosomique et, seuls, quelques symptômes plus ou moins affirmés que nous ne trouvons d'ailleurs pas mentionnés, pour certains d'entre eux, dans les observations antérieures de trypanosomés ont, en l'absence d'une exploration des espaces sous-arachnoïdiens, conduit les médecins qui suivirent ce malade en Algérie au diagnostic de névraxie d'origine infectieuse probable.

En marge des phénomènes nerveux, déjà décrits dans les formes purement médullaires par L. Martin et G. Guillain, en 1908, expression d'une méningo-myélite pouvant faire penser, par ses manifestations, tantôt à un pseudo-tabès, tantôt à une polynévrite, on peut aussi rencontrer des névraxites, qu'accompagnent des réactions du système extra-pyramidal.

Une fois de plus, la rachicentèse systématique, montrant une réaction leucocytaire considérable d'une part, une importante élévation du taux de l'albumine d'autre part, précise le diagnostic, révèle l'importance des lésions, oriente le pronostic et la conduite du traitement. Nous avons appliqué à ce malade, eu égard à l'ancienneté de l'infection et à l'importance des lésions, l'association synergique moranyl-tryparsamide : chaque semaine, le malade prenait par la bouche, en une seule fois, 1 g. de moranyl et recevait, deux heures après, une injection intraveineuse d'une solution de 2 g. de tryparsamide dans l'eau distillée. Mais l'examen des urines, pratiqué régulièrement, révélait, dans le cours de la cinquième semaine, les premiers signes d'une néphrite toxique : la quantité d'albumine, faible au début, s'élevait rapidement à 1 g. 20 o/oo et obligeait à suspendre le moranyl, tout en maintenant la tryparsamide. Assez rapidement, avec l'aide d'un traitement approprié, les signes d'irritation rénale s'atténuaient et, le 24 juillet, il était possible de reprendre le moranyl, prescrit, cette fois, à la dose de o g. 50 en solution, injectée par voie intra-veineuse, immédiatement suivie d'une injection, par la même voie, de 1 g. de tryparsamide, en solution. Cette médication, répétée de

trois jours en trois jours, est jusqu'ici (30 septembre) parfaitement tolérée et le malade, après avoir présenté un syndrome d'excitation, qui a nécessité son isolement, est en bonne voie d'amélioration.

## Contribution à l'étude toxicologique de la glyphénarsine, pharmacopée belge IV (Tryparsamide, Tryponarsyl, Novatoxyl, Trypotan),

Par R. POTTIER et F. VAN DEN BRANDEN.

A la suite d'un travail que nous avons publié dans les *Annales de la Société Belge de Médecine Tropicale* (1), L. LAUNOY et Mlle M. PRIEUR ont repris la question des indices de toxicité de la glyphénarsine, dans un mémoire paru récemment dans le *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* (2).

Dans notre travail, nous signalions notre désaccord au sujet des doses léthales de glyphénarsine pour le lapin, les doses que nous avions trouvées étant beaucoup plus élevées que celles que BROWN et PEARCE (3) avaient publiées. Celles que LAUNOY et ENGLER (4) ont indiquées plus tard sont également inférieures aux nôtres. Alors que pour les auteurs américains, 50 o/o des lapins injectés mouraient après l'administration d'une dose de 1 g. par kilo d'animal, les auteurs français trouvèrent qu'une dose de 0 g. 85, o/oo de tryparsamide tuait 100 o/o des animaux. Nous avions montré dans l'article cité que les lapins supportaient aisément des doses beaucoup plus fortes, pouvant atteindre 1 g. 25 au kilo ; une léthalité de 100 o/o ne s'observant régulièrement qu'avec un dosage de 2 g. 5, o/oo.

Vu l'écart entre la dose d'essai, — 0 g. 75 par kilo —, proposée par les auteurs américains et reprise dans *New and non Official Remedies* et la dose de 1 g. 25, encore bien tolérée, nous avions proposé d'élever la dose officielle de l'essai biologique pour la glyphénarsine à 1 g. 25, o/oo d'abord, puis, définitivement à 1 g.

Nous avons décrit les dispositifs généraux des essais dans un article paru peu après (5).

(1) *Ann. Soc. Belge Méd. Tropicale*, t. XIII, n° 2, p. 187.
(2) *Bull. Soc. Path. Exotique*, t. XXVIII, 1935, n° 5, p. 389.
(3) *The Journ. of Exp. Medicine*, 1919, vol. XXX, p. 417.
(4) *Bull. Soc. Chimie Biologique*, t. XII, janvier 1930, p. 888.
(5) *Ann. Soc. Belge Méd. Tropicale*, t. XIII, n° 4, déc. 1933, p. 405.

Avant de pénétrer davantage dans le sujet, nous devons attirer l'attention sur les divergences, si nombreuses et souvent si profondes, qui se manifestent dans les indices de toxicité. Il s'agit d'un fait très important, puisque ces indices servent de base aux prescriptions officielles qui règlent la conformité des produits toxiques, pour la qualité desquels l'essai biologique constitue le critérium le plus sûr. A cet égard, nous pouvons assurer qu'après avoir mûri les règles qui devraient présider aux essais biologiques des arsenicaux cycliques, — règles dont nous avons publié l'essentiel (5), — nous n'avons pratiquement plus observé de discordance entre les essais que nous effectuons sur les mêmes produits, dans deux laboratoires complètement distincts.

Dans leur article, LAUNOY et PRIEUR relatent une longue série d'expériences qu'ils ont faite sur la toxicité de la glyphénarsine. Ils ont essayé les doses de 0 g. 75 et 1 g. 0/00 de tryparsamide, sur un nombre assez considérable de lapins. Les doses de 1 gr. 25 et de 1 gr. 50 n'ont été injectées qu'à un nombre assez restreint d'animaux.

Ces auteurs nous donnent raison quant au fait que la dose de 0 gr. 85 ne tue pas 100 0/0 des lapins ; car, avec une dose de 1 gr., ils n'ont constaté, sur 308 lapins, qu'une mortalité de 43,2 0/0, après 7 jours.

*A fortiori*, disent-ils, des doses de 0 gr. 90 et de 0 g. 85 ne tuent pas 100 0/0 des lapins injectés. Avec une dose de 1 gr. 25, administrée à 16 lapins, ils ont constaté une mortalité de 75 0/0, après 10 jours. A la dose de 1 gr. 50 0/00, la mortalité monte, en chiffres ronds, à 78 0/00 ; tandis qu'à la dose de 0 gr. 75 par kilo (dose officielle d'essai), 24,7 0/0 des lapins périssent dans un délai de 7 jours (essai sur 162 lapins).

LAUNOY et PRIEUR tirent, de leurs essais, la conclusion que l'augmentation du dosage de l'essai officiel, — dosage que nous avons définitivement fixé à 1 gr. par kilo, — doit être rejetée, à cause de la forte léthalité qu'ils ont observée aux doses de 1 gr., 1 g. 25 et 1 gr. 50. Ceci leur fait craindre des résultats aberrants, qui seraient dus à la variabilité des individus et du seuil de la toxicité, près duquel ils estiment qu'on se trouve.

Une fois pour toutes, nous nous déclarons d'accord avec LAUNOY et PRIEUR sur la durée d'observation de 7 jours, que nous estimons suffisante. Nous avons d'ailleurs fait des observations allant jusqu'à une durée d'un mois (voir aussi notre travail précédent (2)), sans en retirer grand avantage.

Avant de fournir des résultats du travail que nous avons exécuté depuis notre première publication, nous signalons une petite erreur qui, croyons-nous, s'est glissée dans le travail de LAUNOY et PRIEUR

(p. 393). Ces auteurs citent la teneur en eau, — trop forte à leur avis, — de trois tryparsamides d'origine belge (1 gr. 18 o/o, 2 gr. 1 o/o). Or, l'institut ROCKFELLER et, après lui, les *New and non Official Remedies* jusqu'à l'édition de 1934, ont toujours exigé une teneur en eau variant de 2,5 à 3,5 o/o. La pharmacopée belge IV, qui est récente, stipule un taux de moins de 0,5 o/o. Une demi-molécule d'eau donne, si nous ne nous trompons, une teneur sensiblement égale à 3 o/o. Pour faciliter la comparaison entre nos résultats et ceux obtenus par LAUNOY et PRIEUR, nous allons les grouper sous forme de tableau. Ces auteurs fournissant plutôt le chiffre des animaux survivants, nous ferons pareillement. Faisons remarquer qu'après notre étude précédemment publiée (2), nous avons fait l'essai des doses que nous préconisions sur beaucoup de produits, ainsi que le montre la statistique ci-dessous, qui signale le nombre d'animaux utilisés.

*Taux de surveillance des lapins après injection de tryparsamide après une durée d'observation de sept jours.*

| Dose par kg. | LAUMOY et PRIEUR | | POTTIER et VAN DEN BRANDEN | |
|---|---|---|---|---|
| | Nombre de lapins | Survivants o/o | Nombre de lapins | Survivants o/o |
| 0,75 g. . . . . | 162 | 75,3 | 557 | 94,6 |
| 1 g. . . . . . | 308 | 56.8 | 146 | 88,4 |
| 1,25 g. . . . . | 16 | 25 | 447 | 84,2 (*) |
| 1,50 g. . . . . | 18 | 23 | 8 | 71,0 (**) |

(*) A la dose de 1,25 g., nous avons écarté quelques rares produits. Après défalcation, la proportion des survivants pour les produits acceptés s'élève à 86,2 o/o.

(**) Cette donnée provient de notre publicatiou déjà citée. Comparée avec les chiffres précédents, elle n'a qu'une valeur relative, vu le petit nombre des animaux utilisés.

Les chiffres du tableau ci-dessus prouvent abondamment et sur un matériel animal nombreux, qu'en ce qui concerne nos expériences, les conclusions de notre premier travail restent vraies et nous persistons à croire qu'en utilisant la dose de 1 g. par kilo, nous ne faisons pas preuve d'une sévérité exagérée. Nous estimons, au contraire, que si nous abaissions notre dosage, — nous en avons montré un exemple dans notre travail précédent, — nous risquerions d'accepter les produits d'une toxicité anormale. Un autre fait apparaît à la lecture du tableau : la variation dans les indices de toxicité, dont la littérature offre tant d'exemples. Nous sommes persua-

dés de l'exactitude des chiffres publiés par Launoy et Prieur, tout autant que de la précision de leur méthode. Des discordances de cet ordre et toutes celles qu'on rencontre ailleurs, doivent tenir à des causes matérielles locales. Aussi, ne sommes-nous pas loin de croire qu'il sera toujours difficile d'unifier les méthodes d'examen biologiques pour les divers pays et les différents expérimentateurs.

Les races d'animaux, leur résistance propre, leur nourriture, le climat et bien d'autres facteurs encore, constituent autant d'éléments variables qui influencent certainement les résultats observés. La seule solution à ce problème est l'emploi d'un produit adopté comme étalon ; modalité qu'on a d'ailleurs recommandée pour des corps (hormones, vitamines, arsenicaux trivalents) dont la chimie ne parvient pas à définir suffisamment la pureté.

Il est assez curieux de constater qu'une même règle s'imposera peut-être, — Launoy et Prieur la suggèrent d'ailleurs dans leur article — pour des composés bien définis (tels que la glyphénarsine), non plus à cause du produit lui-même, mais bien par suite des variations introduites par le biologiste, son matériel et ses méthodes.

*Essais de toxicité de la glyphénarsine sur la souris.*

Nous avons cru également et depuis assez longtemps déjà, qu'il pourrait être utile de faire l'essai de toxicité de la glyphénarsine sur la souris. Notre but dépassait pourtant la mesure de la toxicité globale et nous croyons intéressant de l'exposer, dans l'espoir que nos tentatives pourront peut-être ouvrir une voie à d'autres chercheurs.

Il est bien connu que tous les arsenicaux cycliques pentavalents peuvent causer des altérations du système nerveux, altérations qui se manifestent, chez l'homme, le plus souvent, par une atteinte de la vision et plus rarement par des troubles auriculaires. La glyphénarsine, bien qu'elle soit nettement moins nocive que l'atoxyl, n'échappe pas à ce reproche et on a signalé, parmi les trypanosés, au stade avancé de leur maladie, un nombre non négligeable d'individus présentant une atteinte plus ou moins grave de leur nerf optique, à la suite du traitement. Nous ne discuterons pas ici les causes possibles de ces troubles, qui sont étudiées et seront publiées ultérieurement. Nous n'ignorons pas que des fautes de technique sont parfois difficiles à éviter et qu'un certain nombre de cas est certainement attribuable à des erreurs. En second lieu, on incrimine parfois, à tort ou à raison, un lot de fabrication de glyphénarsine, par ailleurs conforme à tous les tests exigés, qui serait

doué d'un neurotropisme plus élevé. Certains médecins coloniaux accusent plus particulièrement des produits ayant subi un long séjour sous le climat tropical. Quoi qu'il en soit et dans l'espoir de pouvoir mettre en évidence le neurotropisme anormal d'une glyphénarsine suspecte, nous avons songé à nous servir de la souris comme réactif. La souris à laquelle on administre des arsenicaux pentavalents à une dose suffisante, présente, en effet, des troubles nerveux, avec une fréquence et une intensité très grandes. Cette particularité est connue depuis EHRLICH qui désignait par l'expression « Tanzmäuse » ces souris intoxiquées. Le lapin montre, mais assez rarement, des altérations nerveuses qui se traduisent par des parésies ou des paralysies. L'intoxication arsenicale se manifeste habituellement chez cet animal, par des troubles intestinaux et notamment par de la diarrhée. Nous nous sommes donc adressés à la souris et nous avons déterminé, pour un certain nombre de produits, la dose optima qui ne tuait aucun animal ou qu'une très faible proportion d'animaux et ne provoquait que quelques troubles nerveux chez les 10 animaux en expérience.

Nous avons trouvé qu'une dose de 90 mg. par 20 g. de souris était une dose convenable. Cette dose est dissoute dans 10 fois son poids d'eau distillée et injectée sous la peau. Nous avons, à notre demande, reçu du Congo, un échantillon de glyphénarsine ayant longuement séjourné sous les tropiques et qui était accusé (sous réserve), d'avoir provoqué un grand nombre de troubles oculaires; nous l'appelons glyphénarsine A.

D'autre part, nous avons essayé des produits fraîchement fabriqués et des produits intentionnellemente altérés. Nous avons dressé le tableau qui suit et qui renseigne sur les résultats numériques de nos expériences.

Il faut bien noter que tous ces produits étaient conformes, tant par les caractères physiques et chimiques que *pour leur toxicité normale sur les lapins à la dose de 1 gr. par kilo.*

*Essais pratiqués sur 10 souris, avec une dose de 90 mgr. de glyphénarsine, par 20 gr. de souris, injectée sous la peau.*

| | Mortalité o/o | Troubles nerveux o/o |
|---|---|---|
| 1. Glyphénarsine normale | néant | 10 |
| 2. Glyphénarsine normale | néant | 20 |
| 3. Glyphénarsine normale | néant | 20 |
| 4. Glyphénarsine normale (même produit) | 10 | 40 |
| 5. Glyphénarsine viciée en fabrication | 10 | 60 |
| 6. Glyphénarsine jaunie par l'action fugace du chlore | néant | 60 |
| 7. Glyphénarsine A suspecte, retour de la colonie | néant | 100 |

Nous ne tirons aucune conclusion formelle de ces essais, qui ne possèdent, à notre avis, jusqu'à présent, qu'une valeur indicative. Nous constatons seulement qu'on observe de réelles différences entre les indices neurotropiques de ces quelques produits et il n'est pas impossible qu'en creusant davantage le problème, on n'arrive à discriminer parmi les glyphénarsines, des produits à neurotropisme plus accusé. On pourrait peut-être arriver à ce but, en provoquant, avec une dose de glyphénarsine à déterminer, une névrite optique arsenicale chez un animal de laboratoire et, faisant usage des produits à neurotropisme normal et de produits à neurotropisme accentué pour la souris, à vérifier la proportion relative des névrites dans l'un et dans l'autre cas.

Voici, pour terminer, quelques éléments de toxicité qui compléteront le dossier de la glyphénarsine.

*Par voie intraveineuse chez les rats*, nous avons constaté les faits suivants :

| Nombre d'animaux | Dose par kg. | Survivants après 7 jours | Troubles nerveux |
|---|---|---|---|
| 15 | 1 g. 50 | 13 | 2 |
| 6 | 1 g. 60 | 5 | 2 |
| 6 | 1 g. 75 | 5 | néant |

La dose de 1 g. 50 par kilo pourrait éventuellement servir au test biologique de la glyphénarsine.

*Par voie sous-cutanée chez la souris :*

| Nombre d'animaux | Dose par 20 g. | Survivants après 7 jours | Troubles nerveux |
|---|---|---|---|
| 68 | 80 mg. | 55 | 15 |
| 110 | 90 » | 103 | 23 |
| 10 | 95 » | 7 | 6 |
| 10 | 100 » | 7 | 5 |

## Sur les Phlébotomes d'Indochine.
## X. *Phlebotomus morini* n. sp.

Par J. RAYNAL et H. GASCHEN.

Le docteur MORIN a récemment rapporté du Centre Annam un lot de phlébotomes dont il nous a obligeamment confié l'étude. La presque exclusivité de ces phlébotomes (142 sur 146) appartenait à l'espèce *Phlebotomus bailyi* var. *campester* Sinton 1931. Parmi les

quatre exemplaires aberrants, deux mâles se différenciaient nettement de tous leurs congénères et certains de leurs caractères les faisaient considérer d'emblée à nos yeux comme espèce nouvelle : nous la dédions avec plaisir à l'auteur de sa capture en la dénommant *Phlebotomus morini* n. sp. La femelle de cette espèce est inconnue.

## DESCRIPTION DE *Phlebotomus morini* ♂.

Ne peut être reconnu par son *aspect extérieur* qui s'apparente de près à celui de *Phlebotomus bailyi* var. *campester*, cependant l'appareil génital de *Phlebotomus morini* est de dimensions plus réduites.

*Taille* de 2 mm. environ. Appartient au « recumbent-haired group » de SINTON : *poils* couchés sur les tergites abdominaux II à VI.

*Dimensions générales* (exemplaires traités par la potasse) :

| | |
|---|---|
| Tête et clypéus . . . . . . . . . . . . . . . . | 312 à 326 μ |
| Thorax. . . . . . . . . . . . . . . . . | 476 à 510 μ |
| Abdomen. . . . . . . . . . . . . . . . . . | 1.190 à 1.281 μ |
| Segment proximal (gonapophyse supérieure) . . . | 180 à 190 μ |
| Longueur totale. . . . . . . . . . . . . . . | 2.168 à 2.297 μ |

*Antennes* :

Longueur de l'antenne = 1 mm. 52 à 1 mm. 58.
= longueur de l'aile × 1,08 à 1,12
= longueur A III × 6,30 à 6,33
= longueur XII-XVI × 4,60 à 4,65

| | |
|---|---|
| III > IV + V | |
| III < IV + V + VI | IV = V = VI |
| III < XII-XVI | XII-XVI = III × 1,33 à 1,39 |
| IV + V < XII-XVI | IV + V + VI = XII-XVI × 0,99 à 1,02 |
| IV + V + VI = XII-XVI | |

La *formule antennaire* est $\frac{1}{\text{III—XV}}$. Les *épines géniculées* sont courtes et recourbées vers la pointe.

*Palpes :*

La longueur des palpes varie de 620 à 650 μ.
La *formule palpale*, est : 1, 2, 3, 4, 5.
Les longueurs des différents articles rapportées à celle de l'article 4 sont entre elles comme : 2,46 — 5,53 — 8,57 — 10 — 22,50.

| | |
|---|---|
| II < III | |
| V > II + III | $\frac{\text{V}}{\text{IV}} = 2{,}2$ à 2,3. |
| V > III + IV | |
| V < II + III + IV (presque égal) | |

*Epines modifiées de* NEWSTEAD : 4 à 6 à l'union du tiers basal et du tiers médian de l'article 3.

*Labium et épipharynx :*

Le labium mesure 165-166 μ de long. Le rapport P/L = 3,8 à 3,9.

L'épipharynx mesure 140 à 142 μ de long. Le rapport P/E = 4,46 à 4,57.

*Cavité buccale* (fig. 1).

Il n'y a pas de *plage pigmentée.*

L'armature buccale se compose de 6 à 7 groupes de petites dents fines disposées par paires inégales sur une ligne à peine concave vers la partie postérieure. On distingue quelques petits denticules antérieurs.

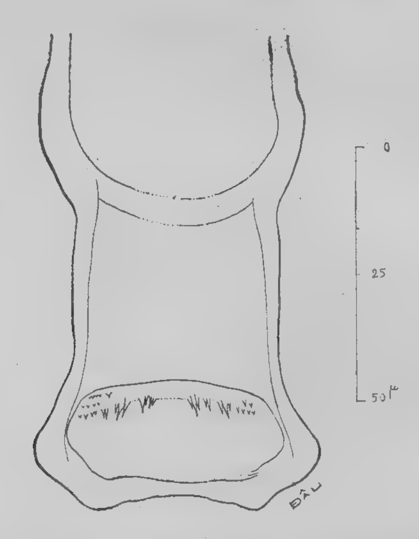



Fig. 1. — *Phl. morini* ♂ : Cavité buccale.

*Pharynx* (fig. 2).

Le pharynx est environ trois fois et demi plus long que large et deux fois plus large à sa partie postérieure qu'à sa partie antérieure.

Son armature se compose de quelques sillons dentés incurvés à concavité antérieure. En arrière ces sillons forment des lignes transverses et parallèles portant aussi des petites épines très fines sur leur bord libre.

Les principales dimensions du pharynx sont les suivantes :

| | |
|---|---|
| Longueur. . . . . . . . . . . . | 140 à 150 μ |
| Largeur maxima. . . . . . . . . | 40 à 42 μ |
| Largeur minima . . . . . . . . | 20 μ |
| Hauteur de l'armature . . . . . | 20 à 25 μ |

*Aile.*

L'aile est quatre fois plus longue que large. Le bord libre postérieur est très légèrement plus arqué que l'antérieur. La première nervure longitudinale recouvre la branche antérieure de la deuxième nervure longitudinale sur le quart ou le tiers de sa longueur ($\delta = + 54$ à $74$ μ).

La branche antérieure de la deuxième nervure longitudinale ($\alpha$) est plus courte que la distance comprise entre les deux fourches ($\beta$) de la même nervure ($\alpha < \beta$).

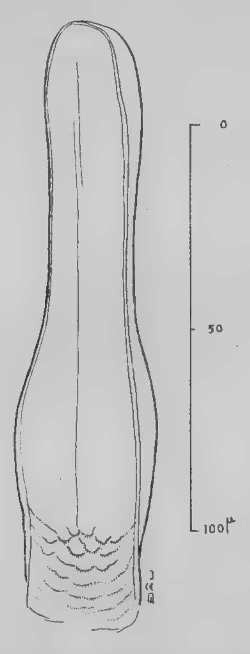



Fig. 2. — *Phl. morini* ♂ : Pharynx.

La fourche postérieure de la deuxième nervure longitudinale est nettement plus rapprochée de la base de l'aile que la fourche de la quatrième nervure longitudinale (de 100 à 146 μ).

| | |
|---|---|
| Longueur de l'aile . . . . | 1 mm. 38 à 1 mm. 40 |
| Largeur de l'aile. . . . . | 0 mm. 348 |

Les principaux rapports alaires sont les suivants :

$$\frac{\alpha}{\beta} = 0{,}73 \text{ et } 0{,}76 \qquad \frac{\delta}{\alpha}\ 0{,}27 \text{ à } 0{,}35$$

$$\frac{\text{Longueur de l'aile}}{\text{Largeur de l'aile}} = 3{,}96 \text{ à } 4 \qquad \frac{\text{Taille de l'insecte}}{\text{Longueur de l'aile}} = 1{,}57 \text{ à } 1{,}64$$

*Pattes.*

Les mensurations des pattes (sans coxae ni trochanters) donnent les dimensions et les rapports suivants :

| | Ire paire | IIe paire | IIIe paire |
|---|---|---|---|
| Longueur (en mm.) | 1,67 à 1 74 | 2,04 à 2,09 | 2,44 |
| Tibia / Fémur | 1,00 à 1,03 | 1,21 à 1,23 | 1,31 à 1,33 |
| Tarse 1 / Tarse 2 | 1,6 | 1,7 | 1,8 |
| Le tarse est par rapport aux 2/3 du tibia | < | < | < |
| Patte / Longueur de l'aile | 1,19 à 1,25 | 1,47 à 1,49 | 1,74 |
| Patte / Taille de l'insecte | 0,75 à 0,77 | 0,91 à 0,94 | 1,06 |

*Armure génitale* (figure 3) :

Le segment proximal (P) des *gonapophyses supérieures* est plus de deux fois plus long que le segment distal (D).

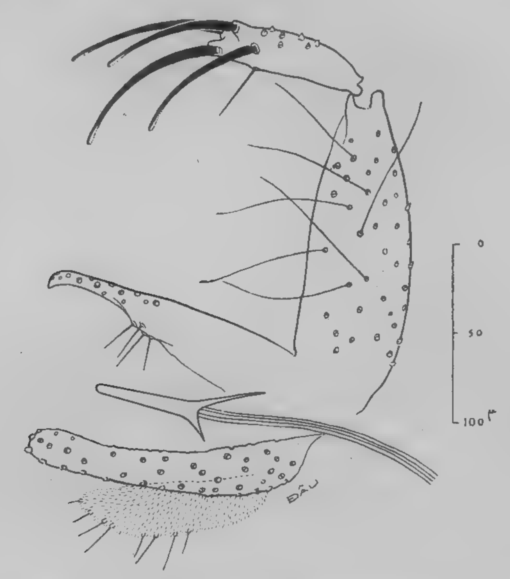



Fig. 3. — *Phl. morini* ♂ : Armure génitale.

Le segment distal porte quatre épines, deux nettement apicales, les deux autres subapicales; leur longueur est plus courte que celle du segment lui-même. Une cinquième épine grêle (épine atrophiée de PARROT) a sa base d'implantation à l'union des deux tiers antérieurs et du tiers postérieur du segment.

Les *gonapophyses inférieures* inermes, sont légèrement plus courtes que les segments proximaux de la gonapophyse supérieure.

Les *appendices intermédiaires*, simples et inermes se terminent en crochets.

*Dimensions et rapports :*

| | | |
|---|---|---|
| Gonapophyse supérieure : | segment proximal (P) . | 180 à 190 μ |
| | segment distal. . . . | 82 à 83 μ |
| | épines . . . . . . . | 64 à 74 μ |
| Gonapophyse inférieure . . . . . . . . . . . | | 168 à 170 μ |
| Appendices intermédiaires . . . . . . . . . . | | 165 à 168 μ |

$\frac{P}{D} = 2{,}19$ à $2{,}28$ ; $\frac{\text{Gonapophyse inférieure}}{P} = 0{,}89$ à $0{,}93$.

$\frac{P}{\text{Abdomen}} = 0{,}14$ à $0{,}15$.

*Organes génitaux :*

Les organes génitaux internes sont très intéressants à considérer chez cette espèce car ils sont un élément important de diagnostic.

*Pompe génitale* : Haut située, dans le V^e segment abdominal ; elle est courte, amincie à la base, mais le pavillon est relativement très large (figure 4).

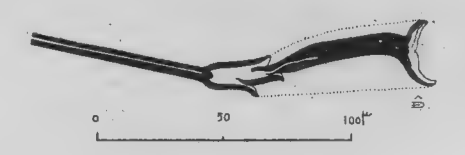



Fig. 4. — *Phl. morini* ♂ : Pompe génitale.

*Filaments génitaux* : ne sont pas extériorisés mais sont contournés dans l'abdomen et *relativement très longs.*

*Organe intromittent :* petit, trapu, à extrémité arrondie.

*Dimensions et rapports :*

Pompe génitale : longue de 90 μ ; large à la base de 16 μ ; large au pavillon de 23 à 26 μ.

| | | |
|---|---|---|
| Filaments génitaux : | Longueur totale. . . . . | 582 à 600 μ. |
| Organe intromittent : | Longueur . . . . . . . | 58 μ. |
| | Corne comprise . . . . | 90 μ. |

$\frac{\text{Filaments génitaux}}{\text{Pompe génitale}} = 6{,}46$ à $6{,}66$ (*rapport caractéristique de cette espèce*).

*
* *

Concession de Duc-Phu (Province de Fai-Foo, Annam) 2 ♂♂ 16 et 17 avril 1937.

Ces deux mâles ont des caractères génitaux internes extrêmement importants pour des phlébotomes appartenant au groupe *minutus* : c'est la longueur démesurée des filaments génitaux contrastant avec

les dimensions réduites de la pompe génitale et de l'organe intromittent ; c'est aussi la largeur relative du pavillon de la trompe. Nous n'avons retrouvé ces caractères chez aucune autre espèce d'Indochine appartenant à ce groupe, pas plus d'ailleurs que dans les descriptions d'espèces étrangères. Si l'on ajoute à cela les caractères particuliers de l'appareil bucco-pharyngé, la relative réduction des segments génitaux externes, les rapports des palpes, des pattes et des antennes, on possède un ensemble de caractères qui permet d'identifier facilement *Phlebotomus morini* ♂ et qui légitime la création d'une nouvelle espèce.

*Institut Pasteur de Hanoï.*

## Sur les Phlébotomes d'Indochine.
## XI. Présence de *Phlebotomus argentipes* Annandale et Brunetti 1908 au Centre-Annam,

Par J. Raynal et H. Gaschen.

Dans une précédente note nous avons décrit sous le nom de *Phlebotomus morini* deux mâles identifiés dans un lot de 146 phlébotomes capturés par le docteur Morin à Duc-Phu (Centre-Annam). Ce lot comprenait 44 ♀♀ et 102 ♂♂ qui se répartissent de la façon suivante :

| | | |
|---|---|---|
| *Phlebotomus bailyi*, var. *campester* Sinton 1931. | 43 ♀♀ | 99 ♂♂ |
| *Phlebotomus barraudi*, Sinton 1929 . . . . | | 1 ♂ |
| *Phlebotomus morini*, nov. sp. . . . . . | | 2 ♂♂ |
| *Phlebotomus argentipes*, Annandale et Brunetti 1908. . . . . . . . . . . . . | 1 ♀ | |

C'est sur cette dernière espèce que nous voudrions insister aujourd'hui, en donnant les caractères qui nous ont permis de la comparer et de l'identifier avec *Phlebotomus argentipes*, jusqu'ici uniquement décrit dans l'Inde.

### Description de *Phlebotomus argentipes* ♀.

*Caractères extérieurs généraux :*

De taille moyenne (2 mm. 5 environ), de coloration jaunâtre, sans tache dorsale thoracique ; à pattes longues.

Poils dressés sur les tergites abdominaux II à VI.

*Dimensions générales* (exemplaire traité par la potasse) :

| | |
|---|---|
| Tête et clypéus | 384 μ |
| Thorax | 622 μ |
| Abdomen (y compris les segments génitaux) | 1.702 μ |
| Longueur totale | 2.708 μ |

*Antennes :*

Longueur de l'antenne = 1 mm. 538
= longueur de l'aile × 0,79
= longueur A III × 6,83
= longueur XII-XVI × 3,75

III > IV + V
III < IV + V + VI — IV = V = VI
III < XII-XVI — XII-XVI = III × 1,82
IV + V < XII-XVI — IV + V + VI = XII-XVI × 0,71
IV + V + VI < XII-XVI

La *formule antennaire* est $\frac{2}{III - XV}$. Les épines géniculées sont fines et assez longues.

*Palpes :*

La longueur des palpes est : 482 à 500 μ.

La *formule palpale* est : 1, 4, 2, 3, 5. Le troisième article est relativement très long : il y a peu de différence entre les longueurs des articles 3 et 4 (140 à 154 μ).

Les longueurs de différents articles rapportées à celle de l'article 4 sont entre elles comme : 5,08 ; 15,18 ; 20,31 ; 10 ; 22,73.

II < III.
V > II + III.
V < III + IV.
V < II + III + IV.

$I + II = III ; \frac{V}{IV} = 2,20 ; 2,34.$

Les *épines de* NEWSTEAD nombreuses sont disséminées sur toute la hauteur de la face interne de l'article 3.

*Labium et épipharynx :*

Le labium mesure 236 μ de long ; l'épipharynx, 206 μ.

Les rapports : $\frac{P}{L} = 2,13$ et $\frac{P}{E} = 2,42$.

*Cavité buccale* : (fig. 1).

La cavité buccale ne possède *pas de plage pigmentée.*

L'*armature buccale* est constituée par une rangée de quatre dents aiguës, séparées et de dimensions égales entre elles ; en avant se trouvent environ deux rangées de petits denticules coniques.

*Pharynx :* (fig. 2).

Le pharynx est trois fois plus long que large. Sa plus grande largeur égale deux fois sa largeur minima.

L'*armature pharyngienne* consiste en une série concentrique de replis parallèles dont quelques-uns soutiennent des rangées de petits denticules ; au centre de la plaque se trouve un noyau de petites dents coniques et libres pointant vers l'arrière.

Les principales dimensions du pharynx sont les suivantes :

| | |
|---|---|
| Longueur . . . . . . . . . . | 184 μ |
| Largeur maxima . . . . . . . | 60 μ |
| Largeur minima . . . . . . . | 28 μ |
| Hauteur de l'armature . . . . . | 30 μ |

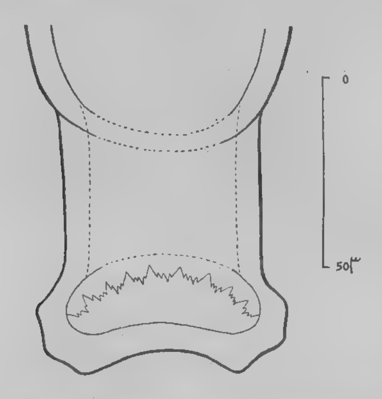



Fig. 1. — Cavité buccale de *Phlebotomus tonkinensis* ♀.




Fig. 2. — Pharynx de *Phlebotomus lonkinensis* ♀.

*Ailes :*

Les ailes sont trois fois plus longues que larges et leur courbure postérieure est plus arquée que l'antérieure.

La première nervure longitudinale recouvre la branche antérieure de la deuxième nervure longitudinale sur le cinquième à peine de sa longueur ($\delta = + 100\ \mu$).

La branche antérieure de la deuxième nervure longitudinale ($\alpha$) est deux fois plus longue que la distance entre les deux fourches ($\beta$) de la même courbure ($\alpha > \beta$).

La fourche postérieure de la deuxième nervure longitudinale est légèrement plus rapprochée de la base de l'aile que la fourche de la quatrième nervure longitudinale.

| | |
|---|---|
| Longueur de l'aile . . . . . . . | 1 mm. 95 |
| Largeur maxima de l'aile . . . | 0 mm. 65 |

Les principaux rapports alaires sont les suivants :

$$\frac{\alpha}{\beta} = 2{,}00 ; \qquad \frac{\delta}{\alpha} = 0{,}19$$

$$\frac{\text{Longueur de l'aile}}{\text{Largeur de l'aile}} = 3{,}00 ; \qquad \frac{\text{Taille de l'insecte}}{\text{Longueur de l'aile}} = 1{,}38.$$

*Pattes :*

Les mensurations des pattes (sans coxae ni trochanters) donnent les chiffres et rapports suivants :

| | Ire paire | IIe paire | IIIe paire |
|---|---|---|---|
| Longueur (en mm.). . . . . . | 3,08 | 3,42 | 3,87 |
| $\frac{\text{Tibia}}{\text{Fémur}}$ . . . . . . . . . . | 1,27 | 1,52 | 1,71 |
| $\frac{\text{Tarse 1}}{\text{Tarse 2}}$ . . . . . . . . . . | 2,26 | 2,41 | 2,49 |
| Le tarse 1 est par rapport aux 2/3 du tibia. . . . . . . . . | < | < | < |
| $\frac{\text{Patte}}{\text{Longueur de l'aile}}$ . . . . . | 1,58 | 1,75 | 1,98 |
| $\frac{\text{Patte}}{\text{Taille de l'insecte}}$ . . . . . . | 1,13 | 1,26 | 1,42 |

*Spermathèques et conduits :* (fig. 3).

Spermathèques segmentées, fusiformes et à extrémité étargie : en forme de « carotte » selon la comparaison de SINTON ; le dernier segment, beaucoup plus volumineux que les autres, porte une petite tête d'où s'échappe un pinceau de poils.

Les spermathèques s'abouchent individuellement dans des conduits peu chitinisés qui se réunissent *vers la moitié de leurs parcours* et forment un conduit commun relativement court. Tous ces conduits sont étroits et leur paroi a un aspect lisse.

Les principales dimensions sont les suivantes :

Longueur de la spermathèque . . . . . . . 48 à 50 μ
Largeur de la spermathèque . . . . . . . 12 μ
Conduits individuels : 64 μ de long sur 3 à 4 μ de large.
Conduit commun : 64 μ de long sur 6 μ de large.

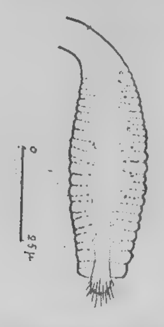


Fig. 3. — Supermathèque de *Phlebotomus tonkinensis* ♀.

Concession de Duc-Phu (Annam) : 1 ♀ 17 avril 1935.

Les descriptions connues de *Phlebotomus argentipes* ♀ que nous avons consultées, concordent avec la description précédente. Les caractères de cette espèce se rapprochent beaucoup de ceux de *Phlebotomus stantoni* ♀ très fréquents au Tonkin et trouvée aussi dans le Nord-Annam. On peut cependant noter les différences suivantes :

*Cavité buccale :* deux dents aiguës très fortes à côté de nombreuses petites dents aiguës chez *stantoni ;* rangée antérieure de quatre à six dents de taille égale avec nombreuses petites dents antérieures chez *argentipes*.

*Pharynx :* le pharynx de *stantoni* est plus pigmenté, le feutrage des lignes parallèles est plus serré, la partie centrale beaucoup plus développée renferme un plus grand nombre de dents plus aiguës.

*Spermathèques et conduits* : la forme générale de la spermathèque n'est pas la même ; chez *stantoni* elle se termine par un manchon plus étroit auquel la tête fait suite. Les conduits surtout sont différents : fortement chitinisés chez *stantoni* les conduits individuels sont très courts et le conduit commun beaucoup plus long et rigide en raison de son épaisse paroi chitineuse.

Tandis que *Phlebotomus stantoni* est abondant et presque exclusif dans certains endroits de l'Indochine-Nord, il semble qu'on le retrouve de plus en plus rarement à mesure que l'on descend vers l'Annam. Il se pourrait que, se substituant à lui, *Phlebotomus argentipes* prenne place, comme espèce à poils dressés, dans la faune de l'Indochine méridionale ; il serait intéressant de multiplier

les recherches pour pouvoir l'affirmer et pour avoir une idée de la répartition géographique d'*argentipes* en Indochine centrale et méridionale.

Ce phlébotome est en effet accusé, avec quelque apparence de raison, de transmettre aux Indes la leishmaniose viscérale. Sa présence en Indochine poserait de nouveaux problèmes d'épidémiologie et peut-être de police sanitaire s'il était prouvé qu'il existe en grande abondance dans des régions où, cependant, rien ne permet de supposer qu'il y ait ou qu'il y ait eu jamais des atteintes de leishmaniose.

L'unique exemplaire identifié ne nous permet, pour le moment, que d'enregistrer sa présence en Indochine centrale, sans pouvoir préjuger de sa réelle importance numérique dans la faune locale.

*Institut Pasteur de Hanoï.*

## Sur les Phlébotomes d'Indochine
## XII. *Phlebotomus tonkinensis,* nov. sp.

Par J. Raynal et H. Gaschen.

Nous avons recueilli à Phu-Doan (Tonkin), en novembre dernier, un phlébotome femelle que ses caractères permettaient de considérer comme une espèce nouvelle. Nous avions alors préféré attendre de nouvelles captures avant d'en donner la description. Mais les nombreuses recherches effectuées depuis lors, tant dans la même localité qu'en divers autres points du Tonkin ne nous ont pas permiis jusqu'ici de recueillir de nouveaux exemplaires de cette espèce. Nous abordons donc son étude sous le nom de *Phlebotomus tonkinensis* nov. sp., nous limitant à la description de la femelle de cette espèce dont le mâle est encore inconnu.

### Description de *Phlebotomus tonkinensis* ♀.

*Caractères généraux extérieurs* :

Espèce d'assez grande taille dont les dimensions atteignent presque 3 mm. Les pattes sont assez longues ; les antennes et les palpes sont particulièrement longs.

D'aspect général plutôt sombre ; les parois latérales du thorax sont jaune ocre, mais la région dorsale du thorax, lieu d'implantation de nombreux poils dressés sombres, forme une tache très sombre presque noire ; l'abdomen est gris foncé.

Sur les tergites abdominaux II à V les poils sont couchés, mais le tergite VI possède des cicatrices très nettes de poils dressés à sa région postérieure.

*Dimensions générales* (exemplaire traité par la potasse) :

| | |
|---|---|
| Tête et clypéus . . . . . . . . . . . . | 348 μ |
| Thorax . . . . . . . . . . . . . . . | 768 μ |
| Abdomen (y compris les segments génitaux). . | 2.030 μ |
| Longueur totale . . . . . . . . . . . | 3.146 μ |

*Antennes :*

Longueur de l'antenne = 2 mm. 26
= longueur de l'aile × 0,97
= longueur A III × 5,74
= longueur XII-XVI × 4,2

Le segment III dépasse la trompe et les segments XIV, XV et XVI sont particulièrement longs.

| | |
|---|---|
| III > IV + V | |
| III < IV + V + VI | IV = V = VI |
| III < XII-XVI | XII-XVI = III × 1,36 |
| IV + V < XII-XVI | IV + V + VI = XII-XVI × 0,83 |
| IV + V + VI < XII-XVI | |

La *formule antennaire* est $\frac{2}{\text{III-XV}}$. Les épines géniculées effilées et longues n'atteignent cependant pas le niveau des articulations supérieures des segments antennaux.

*Palpes :*

La longueur des palpes est de 1.137 μ.

La *formule palpale* est : 1, 2, 3, 4, 5. Les articles 4 et 5 sont longs : ils mesurent respectivement 267 et 506 μ.

Les longueurs des différents articles rapportées à celle de l'article 4 sont entre elles comme : 2,13 — 4,26 — 7,17 — 10 — 19,01.

| | |
|---|---|
| II < III | |
| V > II + III | $\frac{V}{IV} = 1,90.$ |
| V > III + IV | |
| V < II + III + IV | |

Les *épines modifiées de* NEWSTEAD, au nombre d'une trentaine, environ sont implantées par groupes à la face interne du tiers basal de l'article 3.

*Labium et Epipharynx :*

Le labium mesure 270 μ ; l'épipharynx 225 μ.

En raison de la longueur des palpes, les rapports $\frac{P}{L} = 4,20$ et $\frac{P}{E} = 5,03$, sont très élevés.

*Cavité buccale* (figure 1).

La cavité buccale est armée mais elle ne possède *pas de plage pigmentée.*

L'*armature buccale* est constituée par une arcade dentaire à concavité

postérieure qui porte une rangée de petites dents aiguës. Ces dents tendent à se fusionner par groupes de 3 à 4 éléments inégaux donnant un nombre total de 9 à 10 groupements.

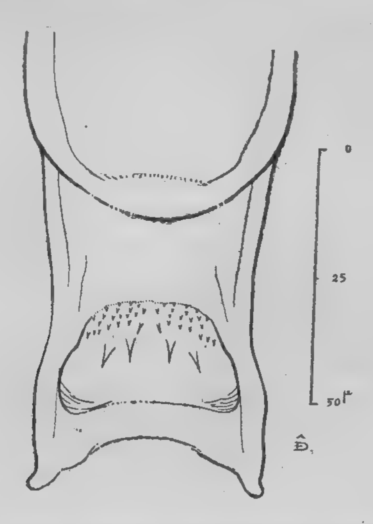



Fig. 1. — Cavité buccale de *Phlebotomus argentipes* ♀.

*Pharynx* (figure 2).

Le pharynx est large ; sa longueur égale deux fois et demi sa largeur maxima postérieure ; celle-ci égale la largeur minima antérieure × 2,25.

L'*armature pharyngienne* est située dans la partie toute postérieure de l'organe : elle est constituée par une série de sillons plus ou moins horizontaux et parallèles dont le tranchant est armé de nombreux denticules aigus.

Les principales dimensions du pharynx sont les suivantes :

| | |
|---|---|
| Longueur. . . . . . . . . . . . | 192 µ |
| Largeur maxima . . . . . . . . . | 72 µ |
| Largeur minima . . . . . . . . . | 32 µ |
| Hauteur de l'armature . . . . . . | 28 µ |

*Aile :*

Les ailes, de grandes dimensions, sont trois fois et demi plus longues que larges ; leurs courbures antérieures et postérieures sont sensiblement identiques.

La première nervure longitudinale recouvre la branche antérieure de la deuxième nervure longitudinale sur plus de la moitié de sa longueur ($\delta = + 275$ et $+ 293$ µ).

La branche antérieure de la deuxième nervure longitudinale ($\alpha$) est très légèrement plus longue que la distance entre les deux fourches ($\beta$) de la même nervure ($\alpha \geq \beta$).

La fourche postérieure de la deuxième nervure longitudinale est plus rapprochée de la base de l'aile que la fourche de la quatrième nervure longitudinale (de 110 µ environ).

| | |
|---|---|
| Longueur de l'aile . . . . . . | 2 mm. 32 |
| Largeur maxima de l'aile . . . . | 0 mm. 66 |

Les principaux rapports alaires sont les suivants :

$$\frac{\alpha}{\beta} = 1,04 - 1,04 \; ; \qquad \frac{\delta}{\alpha} = 0,60 - 0,61$$

$$\frac{\text{Longueur de l'aile}}{\text{Largeur de l'aile}} = 3,53 \; ; \qquad \frac{\text{Taille de l'insecte}}{\text{Longueur de l'aile}} = 1,35.$$

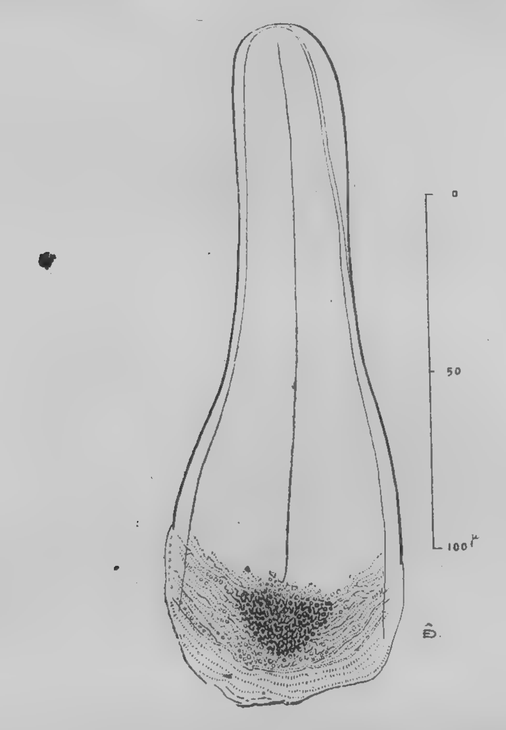



Fig. 2. — Pharynx de *Phlebotomus argentipes* ♀.

*Pattes :*

Les mensurations des pattes donnent les chiffres et rapports suivants (sans coxæ ni trochanters) :

| | I^re^ paire | II^e^ paire | III^e^ paire |
|---|---|---|---|
| Longueur en mm. | 3,28 | 3,61 | 4,12 |
| $\frac{\text{Tibia}}{\text{Fémur}}$ | 1,12 | 1,34 | 1,48 |
| $\frac{\text{Tarse 1}}{\text{Tarse 2}}$ | 2 | 2,11 | 2,15 |
| Le tarse 1 est par rapport aux 2/3 du tibia | < | < | < |
| $\frac{\text{Patte}}{\text{Longueur de l'aile}}$ | 1,41 | 1,55 | 1,77 |
| $\frac{\text{Patte}}{\text{Taille de l'insecte}}$ | 1,04 | 1,14 | 1,30 |

*Spermathèques et conduits* (figure 3) :

La spermathèque est de type incomplètement segmenté. En forme de fuseau tronqué, trois fois plus longue que large, sa paroi est creusée de sillons transversaux dont les incisures même les plus nettement marquées à l'extrémité de l'ampoule sont peu profondes et déterminent une vingtaine d'anneaux incomplètement individualisés. A l'extrémité de la spermathèque on voit surgir une tête couronnée de filaments très fins ; elle fait à peine saillie au dehors, mais on peut discerner sur la préparation un col épais qui lui fait suite, enfoncé dans le centre des premiers anneaux.

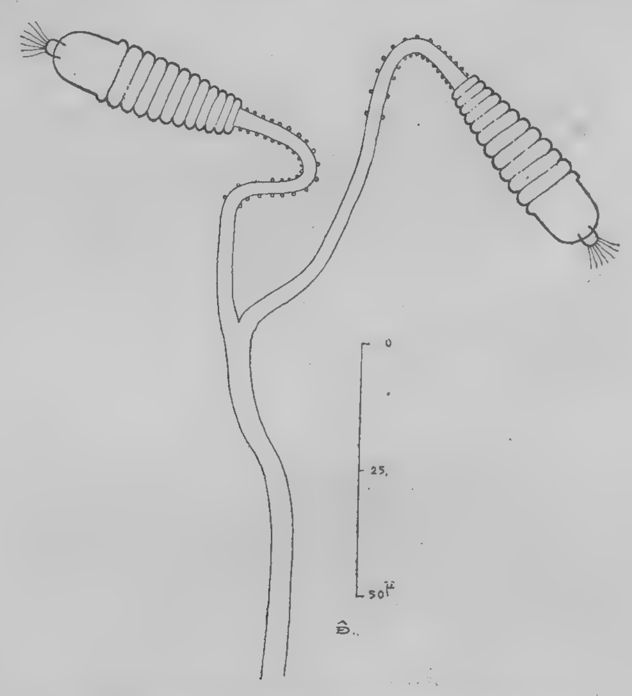



Fig. 3. — Spermathèques de *Phlebotomus argentipes* ♀.

Les conduits qui s'en détachent, à paroi lisse, sont relativement larges et paraissent courts ; malheureusement il nous a été impossible de suivre leur trajet jusqu'à l'oviducte et nous ne pouvons affirmer qu'ils se terminent là séparément ou par l'intermédiaire d'un conduit commun.

Les principales dimensions sont les suivantes :

| | |
|---|---|
| Longueur de la spermathèque . . . . . | 68 à 72 μ |
| Largeur . . . . . . . . . . . . . . . | 22 à 23 μ |
| Largeur du conduit. . . . . . . . . . | 10 μ |

Phu-Doan, Province de Phu-Tho (Tonkin) 1 ♀ 12 novembre 1934.

Les principaux caractères trouvés chez *Phlebotomus tonkinensis*

ne permettent de confondre la femelle avec aucune autre espèce asiatique : son armature buccale particulière, la longueur inaccoutumée de ses antennes et de ses palpes, son pharynx et ses spermathèques sont très caractéristiques. En ce qui concerne ces derniers organes, ils sont d'un type analogue à celui décrit chez *Phlebotomus silvaticus*, mais les autres éléments de diagnostic permettent facilement de différencier les deux espèces.

*Institut Pasteur de Hanoï.*

## Trois cas d'hypomélanisme chez les Anophèles,

Par H. GASCHEN.

Etudiant la faune anophélienne du Delta Tonkinois, nous avons eu l'occasion de capturer dans la zone maritime trois anophèles caractérisés par une absence totale ou presque de taches noires sur les ailes. Un individu présente quelques rares taches qui paraissent une ébauche du dessin des ailes de *A. vagus* ou *A. subpictus* ; les autres ont une surface alaire jaune claire uniforme.

Ces exemplaires proviennent du village de Dohai, près de la station balnéaire de Doson. Ils ont été capturés le 10 octobre 1934 à l'état adulte. Avions-nous affaire à une espèce non encore signalée, ou était-ce simplement une anomalie ?

Tout d'abord, quelle est la composition de la faune anophélienne de cet endroit. 6 prospections de janvier à décembre ont donné les résultats suivants :

| | Adultes | o/o | Larves | o/o |
|---|---|---|---|---|
| *Anophèles subpictus* | 543 | 60,7 | 410 | 56,9 |
| » *vagus* | 323 | 36,2 | 208 | 28,9 |
| » *sinensis* | 23 | 2,5 | 99 | 13,8 |
| » *tesselatus* | 2 | 0,3 | — | — |
| » *maculatus* | — | — | 3 | 0,4 |
| » *sp.?* | 3 | 0,4 | — | — |

Il apparaît donc nettement que *A. subpictus* et *A. vagus* sont les espèces prédominantes à Dohai ; malgré la capture de 720 larves, on n'a pas réussi à signaler à cet état d'autres espèces que celles reportées sur le tableau précédent. Cet argument a du reste peu de valeur puisqu'on a capturé des adultes de *A. tesselatus* sans trouver des gîtes larvaires pour cette espèce, et qu'inversement

on a diagnostiqué *A. macalutus* à l'état de larves sans découvrir un seul adulte.

JAMES (1) en 1902 a signalé déjà une forme à ailes jaunes qu'il a appelé *Anopheles immaculatus* et qui provenait de Java et Sumatra.

MARTINI (2) donnant, d'après SWELLENGREBEL, un tableau dichotomique des adophèles orientaux, distingue ceux à ailes jaunes comme étant *An. immaculatus.*

En 1921, SWELLENGREBEL (3) a décrit sous le nom de *A. ludlowi* var. *flavescens* une forme de *A. ludlowi* var. *sundaïca* fortement hypomélanisée et qui lui fit penser à un cas d'albinisme. Il rattache à cette forme ceux décrits par JAMES d'autant plus qu'ils avaient la même origine (Indes Néerlandaises).

Les caractères de l'hypopigium, les soies thoraciques, la dimension les faisait placer nettement parmi les pseudomyzomyias, mais SWELLENGREBEL n'admet pas encore pour le moment, en raison surtout de la teinte jaune uniforme des ailes, qu'il puisse s'agir d'une forme albinos de *A. vagus* malgré la fréquence dans les localités d'origine de ces formes hypomélaniques. En conséquence, en 1932, il préconise le maintien, d'une part, de la forme *flavescens* sous le nom *A. ludlowi* var. *sundaïca forme flavescens* et d'autre part, la forme jaune sous le nom *A. ludlowi* var. *sundaica forme immaculata.*

Toutefois en 1927, STRICKLAND (4) a décrit de ces formes à ailes claires provenant du district de Lakhimpur (Assam). Ces anophèles furent capturés à l'état de larves et obtenus adultes par élevage au laboratoire. Les lots étudiés ne contenaient par ailleurs que des *A. vagus* et *A. sinensis.* CHRISTOPHERS consulté précisa que l'on se trouvait en face de *A. vagus* soumis à une anomalie pigmentaire (*colour-freak*).

STRICKLAND dans la même note signale que déjà EDWARD en 1922-23, examinant la collection de COGILL provenant de Karwar (Indes orientales) signalait un exemplaire de *A. subpictus* var. *vagus* avec des taches alaires sombres très réduites qui venait confirmer l'opinion que *A. immaculatus* (JAMES, 1902) n'était qu'une aberration chromatique de *A. vagus.* D'autres cas d'albinisme ont du reste été signalés, mais il est curieux de constater que ces variations dans le dessin de l'aile semblent pour l'instant, particulières aux Pseudomyzomyias et concernent surtout des espèces telles que *vagus, subpictus, ludlowi.*

STRICKLAND le remarque également et signale qu'à part les ailes et les palpes, les autres caractères sont peu modifiés. Il est certain que la morphologie de l'appareil génital (hypopigium) et les pièces de l'exosquelette assurent au systématicien une base de détermina-

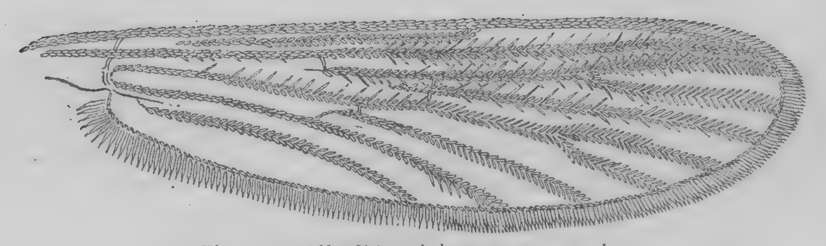


Fig. 1. — Aile d'*Anopheles vagus*, normale.

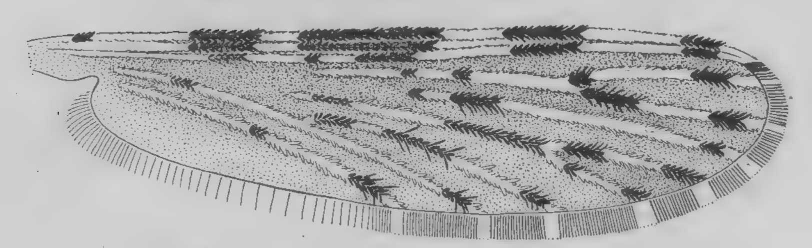


Fig. 2. — Aile d'*Anopheles subpictus*, normale.

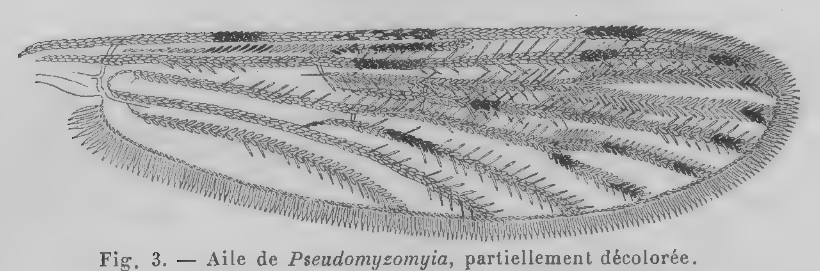


Fig. 3. — Aile de *Pseudomyzomyia*, partiellement décolorée.

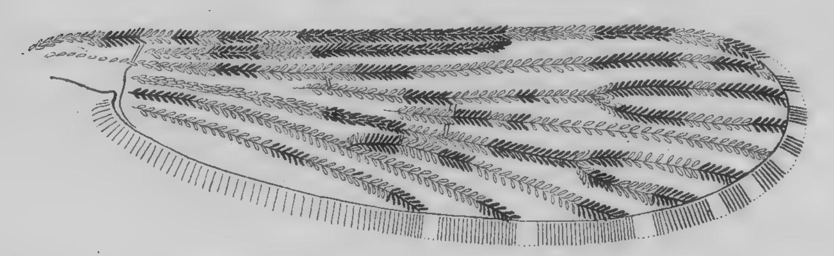


Fig. 4. — Aile de *Pseudomyzomyia*, décolorée.



Fig. 5. — Palpe de *Pseudomyzomyia*, normale.

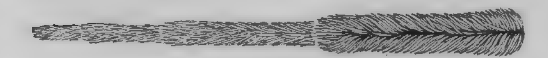


Fig. 6. — Palpe de *Pseudomyzomyia*, partiellement décolorée.

tion beaucoup plus solide que des caractères tels que la distribution du pigment qui est certainement soumise à des variations individuelles dues à des facteurs d'alimentation, de lumière, de milieu, de température, dont le rôle relatif est encore obscur.

VERNE (5) a étudié en détail la mélanogenèse dans la série animale. On sait, dit-il, aujourd'hui que les mélanines dérivent de produits de désintégration des substances protéiques sur lesquelles agissent des ferments tels que la tyrosinase.

La température et l'humidité paraissent être des facteurs essentiels de l'activité de ces ferments, la lumière agissant plutôt comme facteur secondaire dans la mélanogénèse. De nombreux auteurs signalés par VERNE, ont étudié la part revenant à ces divers facteurs lors des métamorphoses des insectes. STANDFUSS a soumis des chrysalides de VANESSE à la température de 0°, et obtenait quelques individus hypermélanisés. FISCHER avec un autre lépidoptère obtenait, à la température de — 8°, 41 papillons mélanisés sur 48. TOWER expérimente avec un coléoptère, le *Leptinotarsa decimlineata*. Cet auteur place à + 35° un lot de chrysalides en milieu sec, un autre en milieu humide ; les insectes parfaits de première génération ne présentent pas de modification chromatique ; cependant, les descendants de 11$^{e}$ génération (élevés en condition normale) montrent des aberrations pigmentaires particulières. 82 o/o des descendants d'insectes maintenus en milieu sec sont hypomélanisés tandis que 23 o/o de ceux du 2$^{e}$ lot sont hypermélanisés. GENIEYS en 1912 a fait des observations semblables. TOWER remarque que le facteur externe agit à une « période sensible » qui correspond à l'époque de maturation des produits génitaux. Constatation extrêmement intéressante car elle situe *chez la nymphe* le déclanchement des accidents de la pigmentation.

De nombreux physiologistes, V. LINDEN entre autres, ont montré que chez les Lépidoptères les dessins des ailes n'apparaissaient pas subitement. « Il parcourt des phases que l'on retrouve au cours du développement ontogénique comme au cours du développement de l'espèce. L'apparition du dessin est précédé par une coloration jaune claire uniforme des deux faces de l'aile ». Chez Anophèle, nous avons constaté que le dessin n'apparaît que progressivement. Nous avons cherché à en préciser chez cet insecte le mode de formation. Des nymphes ont été disséquées à des temps plus ou moins éloignés du moment de leur formation.

Sitôt après la nymphose, l'aile est complètement incolore sans trace de nervures.

10 minutes après, chez une nymphe de *A. sinensis* apparaît un arrangement de particules qui rappelle vaguement le dessin des nervures.

Chez d'autres espèces (*A. maculatus*, *A. aconitus*) même 1 heure après on n'aperçoit encore aucun arrangement, seules la costa et NLI sont esquissées ; 2 heures après, même tableau.

6 heures après la nymphose, *A. jeyporiensis* possède une surface alaire sur laquelle les grandes nervures se dessinent en sombre sur un fond encore dépourvu totalement d'écailles.

14 heures après, un *A. Minimus* présente costa et INL très nettes les autres nervures sont toutes indiquées par un groupement de particules.

A 36 heures de la nymphose *A. Philippinensis* montre des nervures entièrement constituées. Des plages brunes indiquent le début d'apparition de la mélanine. De ces quelques observations préliminaires on peut en déduire que l'apparition du dessin alaire varie suivant l'espèce et la rapidité de développement (influencé lui-même par des facteurs divers : milieu, température, cycle biologique) et que des recherches systématiques ultérieures sont nécessaires pour préciser la mélanogénèse chez les anophèles. On connaît la dépendance des cellules pigmentaires vis-à-vis du système circulatoire ; pour V. Linden, en particulier, les nervures représentent en premier lieu la voie par où le sang et l'air pénètrent dans les parties les plus distales de l'aile. Le développement des nervures est donc la première phase du développement des dessins et toute altération morphologique aura sa répercussion sur la circulation générale et finalement sur la production mélanique.

En résumé :

1° Des anophèles décolorés signalés dans la littérature appartiennent tous, jusqu'à présent, au groupe des *Pseudomyzomyia*.

2° L'espèce *A. immaculatus* (James, 1902) est une forme « albinos » d'un *Pseudomyzomyia* du lieu d'origine.

3° La présence simultanée à Dohai de *Anoph. (Psm) vagus* et *Anoph. (Psm) subpictus* empêche de donner une précision plus grande à notre détermination et nous permet seulement au Tonkin trois cas d'albinisme chez *Pseudomyzomyia*.

4° Le dessin de l'aile des Anophèles est entièrement terminé lorsque l'adulte abandonne la dépouille nymphale.

5° Les accidents de la mélanogénèse (albinisme, hypermélanisme) paraissent se produire dans les premières heures de la formation de nymphe.

6° Les nombreux facteurs qui interviennent dans la répartition et la formation du pigment mélanique et dont le rôle respectif est encore obscur, contraignent l'entomologiste à une grande prudence dans la diagnose des espèces basée sur les taches des ailes et des palpes. L'étude approfondie des caractères morphologiques de l'appareil reproducteur est, dans l'état actuel des connais-

sances, la base la plus sûre de diagnostic, celle sur laquelle les mutations régressives ou progressives paraissent jouer le moins brutalement (*).

*
* *

BIBLIOGRAPHIE


1. JAMES (S. P.). — *Malaria in India* 1902, p. 45 et *in Theobald Monograph. Culicid.*, vol. III, 1903, p. 23.
2. MARTINI (E.). — Lehrbuch der mediz. *Entomologie* 1923, p. 303.
3. SWELLENGREBEL (N. H.). — *Tigdschr. v. Entom.* 64, p. 36-45 in SWELLENGREBEL et RODENWALDT. *Die Anophelen V. Niederl. Ostindien.*, 1932, p. 123.
4. STRICKLAND (C.). — Hypomelanism in an Anopheline. *The Indian J. of Medical Res.*, XIV, 1926-27, p. 875.
5. VERNE (J.). — *Les pigments dans l'organisme animal*, Paris 1926.


(*) TOUMANOFF, en effectuant, en Indochine du Nord, l'examen de nombreux *A. minimus* capturés ou issus des larves semblables au point de vue morphologique, a constaté que le dessin de l'aide chez l'insecte peut apparaître sous 15 aspects différents ; celui d'*A. aconitus* affectant également une grande variation. TREILLARD a également trouvé à plusieurs reprises, en Indochine méridionale, que des formes hypomélaniques de *Pseudomyzomyia* déterminent *Pm. immaculata.*

# Mémoires

## La vaccination intradermique en matière de peste bovine,

*Recherches expérimentales,*

Par H. JACOTOT et G. LE ROUX.

CURASSON, DISCHAMPS et ANDRYESKY ont publié en 1929 l'exposé d'expérience (1) sur l'immunisation contre la peste bovine par injections intradermiques de vaccin (1); de leurs constatations ils concluaient ainsi :

1° Trois ou quatre jours après l'injection intradermique du vaccin formolé contre la peste bovine, à la dose de 10 $cm^3$ (la dose nécessaire pour immuniser par la voie sous-cutanée étant de 40 $cm^3$) les animaux sont immunisés contre l'inoculation de sang virulent faite par scarification au niveau du point d'injection ou à distance. Cette immunité est locale ou plutôt ce sont la peau et les muqueuses qui en bénéficient surtout, puisque, si on inocule le 4e jour un vacciné sous la peau, il se comporte exactement comme un animal neuf en ce qui concerne l'incubation ainsi que l'intensité et la durée de l'hyperthermie, signe de l'invasion de l'organisme par le virus; mais les « lésions de sortie » sont tardives, fugaces, et tendent vers la guérison.

2° L'immunité générale, partielle le 4e jour, est renforcée par l'inoculation cutanée, et permet au vacciné de résister plus tard à une injection sous-cutanée de sang virulent. D'autre part, l'immunité acquise dans les jours qui suivent immédiatement l'injection intradermique suffit à protéger les vaccinés contre l'infection naturelle (tous les vaccinés ont été mis impunément avec les veaux producteurs de virus).

En 1932, ISMAIL RIZA et MEHMED ZUHDI effectuent des expériences de même ordre dont ils tirent les conclusions suivantes (2).

1° Il a été établi par les expériences ci-dessus mentionnées que le vaccin formolé contre la peste bovine, inoculé dans la peau, confère déjà après 7 jours l'immunité contre une dose mortelle de virus injectée sous la peau, tandis que le vaccin inoculé sous la peau ne provoque l'immunité qu'après 10 jours au plus tôt.

(1) L'immunité locale et la vaccination intradermique dans la peste bovine. *Bull. de l'Académie vétérinaire*, 1929, p. 383.

(2) La peste bovine en Turquie ; méthode de prophylaxie et nouvelles expériences. *Archiv für wissenschæftliche und praktische Tierheilkunde*, 1933, p. 70 ; *In office International des Epizooties*, t. VII, p. 610.

2° Tandis que, dans l'inoculation sous-cutanée, 20 cm³ de vaccin sont nécessaires pour 100 kg. de poids, afin d'obtenir une protection contre une dose mortelle de virus, la même action est provoquée par l'injection intracutanée de seulement 5 cm³ de vaccin par poids de 100 kg.

3° L'immunité conférée par la vaccination cutanée persiste pendant 7 mois au moins.

Enfin plus récemment, CURASSON et ZYLBERTAL rapportant de nouvelles observations sur ce procédé de vaccination, confirment leurs résultats antérieurs ; il est remarquable que cette fois, ils ont pu éprouver les sujets vaccinés d'emblée par inoculation hypodermique de sang virulent au lieu que, en 1929 ils commençaient par les soumettre à une cuti-infection.

« L'intérêt du procédé est donc triple, concluent-ils : il est simple ; il permet l'emploi de doses de vaccin quatre fois plus faibles que lorsqu'on utilise l'injection sous cutanée, enfin il donne une immunité rapide qui permet de recourir à lui dans les foyers » (1).

Nous ne pensions pas que, en l'espèce de la peste bovine, la vaccination intradermique pût avoir des conséquences aussi précises ; néanmoins, cette méthode était présentée par les auteurs que nous avons cités comme possédant de si grands avantages qu'il nous a semblé utile d'en faire une étude méthodique.

Avant de commencer l'exposé de nos expériences nous ferons quelques remarques nécessaires.

1° On a l'habitude de dire que le vaccin antipestique immunise, le veau par exemple, à la dose de 10, 15, 20 ou 40 cm³, quelquefois davantage selon sa composition ; cela, signifie qu'en cette quantité, il immunise régulièrement, sûrement et qu'elle peut être adoptée comme dose pratique. Mais cela ne veut pas dire que cette quantité soit la plus faible qui vaccine, c'est-à-dire la dose liminaire ; bien au contraire la plupart du temps la dose pratique est très supérieure à la quantité qu'il suffirait d'injecter pour vacciner, surtout lorsqu'on emploie du vaccin de préparation récente ; en ce cas on peut presque toujours réduire fortement la quantité de vaccin sans que pour cela la résistance des animaux diminue, apparemment, dans les délais habituels de l'épreuve expérimentale. On ne peut parler de la dose liminaire, d'ailleurs, qu'après l'avoir établie, au moins approximativement, en titrant le vaccin. Et cette observation s'applique même aux vaccins de mélange, faits d'émulsions d'organes fournis par plusieurs veaux pestiques.

2° On considère d'ordinaire que, dans la pratique, la vaccination

(1) Sur la vaccination intradermique dans la peste bovine. *Bull. de l'Académie vétérinaire*, 1934, p. 265.

est effective 12-15 ou 20 jours seulement après l'injection du vaccin ; c'est exact du point de vue du praticien mais ce ne l'est pas du point de vue de l'expérimentateur. Dans la pratique des vaccinations on est souvent dans l'obligation matérielle d'injecter la totalité du vaccin en un seul point et dans ce cas l'immunité s'établit en effet lentement, au fur et à mesure de la résorption ; mais il en va tout autrement lorsque la résorption se fait rapidement, que l'on ait pris pour cela des dispositions spéciales ou non.

Dans le domaine expérimental, on peut serrer le problème de plus près ; il faut tenir compte d'une part des délais nécessaires à la résorption, délais qu'on peut réduire en divisant la dose, en injectant le vaccin en plusieurs points, et d'autre part de l'activité propre de l'émulsion employée, une émulsion très active pouvant engendrer l'immunité avant que la résorption ne soit achevée. Il y a plusieurs années, l'un de nous a fait à ce sujet des expériences précises dont il a conclu ce qui suit : « les animaux vaccinés sont réfractaires à la contagion avant d'avoir acquis une immunité suffisante pour résister à l'inoculation ; lorsqu'on a fait usage d'un vaccin correctement préparé et qu'on a pris soin de fractionner la dose pour l'injecter, les sujets peuvent cohabiter avec des malades trois ou quatre jours après sans se contaminer ; dans les mêmes conditions, leur résistance au virus inoculé s'établit progressivement du 4e au 8e jour (1). »

Ce que nous avons observé depuis ne peut que nous inciter à confirmer ces conclusions.

3° Il y a lieu de noter que, chez les sujets vaccinés, les effets de l'inoculation par scarification peuvent différer beaucoup de ceux de l'inoculation par injection hypodermique ; le nombre d'unités virulentes qui passent dans l'organisme à la faveur des scarifications est relativement faible ; or, ainsi que l'un de nous l'a montré antérieurement, le comportement de l'organisme immunisé au moyen de pulpes d'organes dépend de la quantité de virus employée à l'épreuve.

On admettra, dans ces conditions, que certains effets imputables au seul mode d'inoculation puissent en imposer pour des manifestations d'immunité locale ou tissulaire.

Dans les expériences qui vont être rapportées, les injections intradermiques ont été faites dans le scrotum chez les mâles, le long et en dehors des lèvres vulvaires chez les femelles. La résorption du vaccin s'est toujours effectuée rapidement, sans complications.

L'épreuve ultérieure a consisté en l'inoculation sous-cutanée de 2 $cm^3$ de sang virulent dans toutes les expériences excepté une qui fera l'objet d'une mention spéciale.

(1) H. JACOTOT. Sur la vaccination antipestique par les extraits avirulents de pulpes organiques. *Ann. de l'Institut Pasteur*, 1932, p. 762.

### Première expérience.

On fait usage d'un vaccin formé par le mélange des pulpes ganglionnaires de dix veaux sacrifiés 6 jours après l'inoculation virulente, et composé comme suit :

| | |
|---|---|
| Pulpe . . . . . . . | 1 |
| Glycérine . . . . . . | 0,55 |
| Eau . . . . . . . . | 2,25 |

Toluène 6 o/o

On commence par titrer ce vaccin ; pour cela on vaccine, avec des doses croissantes, huit veaux femelles qui seront éprouvés 11 jours plus tard par inoculation de sang virulent. Voici le résultat de cette épreuve :

| Numéros des sujets | Quantité de vaccin | Suites de l'inoculation virulente d'épreuve |
|---|---|---|
| 3544 | 1 cm³ 5 | Rien |
| 3545 | » | Réaction thermique d'intensité moyenne sans plus. |
| 3546 | 3 cm³ | Rien |
| 3547 | » | Clocher thermique le 7e jour. |
| 3548 | 5 cm³ | Rien |
| 3549 | » | Rien |
| 3550 | 8 cm³ | Rien |
| 3551 | » | Rien |

De la lecture de ce tableau on peut déduire que, au moment de l'emploi, le vaccin immunisait complètement le veau à la dose de 5 cm³.

Trois semaines après cette vaccination préliminaire, on effectue l'essai d'immunisation par voie dermique. Cet essai comporte deux parties ; on recherche, d'une part, si l'injection du vaccin dans le derme met plus rapidement les sujets en état de résister au virus pestique et, d'autre part, si le choix de cette voie d'introduction permet d'obtenir une égale résistance avec une quantité moindre de vaccin.

### A. — Délais nécessaires a l'établissement de l'immunité selon la voie d'introduction du vaccin

On constitue deux groupes semblables de 4 veaux femelles. Les sujets du premier groupe reçoivent dans la peau 6 cm³ de vaccin, en 10 à 12 piqûres ; les sujets du deuxième groupe reçoivent la même quantité de vaccin mais sous la peau, en quatre piqûres.

Quatre jours après la vaccination on éprouve deux animaux de chaque groupe ; les 4 sujets se comportent de la même façon ; ils se montrent les uns et les autres très faiblement immunisés à ce moment :

| Numéros des sujets | Sujets vaccinés dans la peau | Sujets vaccinés sous la peau |
|---|---|---|
| 3596 | Réaction thermique d'intensité moyenne ; diarrhée pendant 5 jours. | |
| 3597 | Réaction thermique plutôt modérée ; diarrhée pendant 3 jours. | |
| 3598 | | Réaction thermique d'intensité moyenne ; diarrhée pendant 4 jours. |
| 3599 | | Réaction thermique d'intensité moyenne ; diarrhée pendant 3 jours. |

Huit jours après la vaccination on éprouve les deux autres animaux de chaque gronpe.

Tous se montrent fortement et également immunisés.

| Numéros des sujets | Sujets vaccinés dans la peau | Sujets vaccinés sous la peau |
|---|---|---|
| 3600 | Réaction thermique abrégée sans plus. | |
| 3601 | Rien. | |
| 3606 | | Réaction thermique abrégée sans plus. |
| 3607 | | Rien. |

## B. — QUANTITÉ DE VACCIN NÉCESSAIRE A L'IMMUNISATION SELON LA VOIE D'INTRODUCTION

On constitue deux groupes semblables de quatre veaux femelles ; les animaux du premier groupe reçoivent le vaccin dans la peau, les autres le reçoivent sous la peau ; dans chaque groupe deux sujets reçoivent 1 cm³ 5 de vaccin en quatre piqûres et les deux autres 3 cm³ en huit piqûres.

Trois semaines après la vaccination on éprouve ces huit sujets.

Les résultats de cette épreuve rassemblés dans les deux tableaux suivants sont légèrement en faveur de l'injection du vaccin dans la peau.

*Vaccination à la dose de 1 cm³ 5.*

| Numéros des sujets | Sujets vaccinés dans la peau | Sujets vaccinés sous la peau |
| --- | --- | --- |
| 3592 | Clocher thermique le 6e et 7e jours. | |
| 3593 | Réact. thermique moyenne; catarrhe léger des muqueuses. | |
| 3602 | | Réaction thermique prolongée ; catarrhe léger des muqueuses. |
| 3605 | | Réaction thermique assez forte ; catarrhe léger des muqueuses. |

*Vaccination à la dose de 3 cm³.*

| Numéros des sujets | Sujets vaccinés dans la peau | Sujets vaccinés sous la peau |
| --- | --- | --- |
| 3594 | Réaction thermique assez forte. | |
| 3595 | Réaction thermique forte; catarrhe léger des muqueuses. | |
| 3604 | | Réaction thermique modérée. |
| 3605 | | Réaction thermique écourtée; diarrhée pendant 2 jours. |

### Deuxième expérience.

On fait usage d'un vaccin préparé avec les ganglions lymphatiques de 10 veaux sacrifiés six jours après l'inoculation virulente et composé comme celui qui a servi dans la première expérience.

On commence par le titrer. Dans un premier essai, les doses employées étant trop élevées, tous les sujets se montrent entièrement immunisés.

*Premier essai (Vaccin de 16 jours).*

| Numéros des sujets | Quantité de vaccin | Résultats de l'inoculation virulente pratiquée 12 jours après |
| --- | --- | --- |
| 3627 | 1 cm³ 5 | Rien. |
| 3628 | » | Rien. |
| 3629 | 3 cm³ | Rien. |
| 3630 | » | Rien. |
| 3631 | 5 cm³ | Légères irrégularités thermiques. |
| 3632 | » | Rien. |
| 3633 | 8 cm³ | Rien. |
| 3634 | » | Rien. |

On recommence quelque temps après en adoptant une échelle de doses moindres ; on voit ainsi que la dose liminaire s'établit, à ce moment, aux environs de 5 cm³.

*Deuxième essai (Vaccin de six semaines).*

| Numéros des sujets | Quantité de vaccin | Résultats de l'inoculation virulente pratiquée 12 jours après |
|---|---|---|
| 3658 | 0 cm³ 5 | Réaction thermique retardée, mais assez forte. |
| 3659 | » | Réaction thermique forte. |
| 3660 | 1 cm³ | Réaction thermique assez forte. |
| 3661 | » | Réaction thermique très modérée. |
| 3662 | 2 cm³ | Réaction thermique forte ; diarrhée fugace. |
| 3663 | » | Réaction thermique modérée. |
| 3664 | 4 cm³ | Rien. |
| 3665 | » | Rien. |

Sans plus tarder, on vaccine les animaux pour l'expérience. L'étude portera cette fois encore sur les deux points envisagés précédemment ; en outre on recherchera dans quelle mesure l'introduction du vaccin dans la peau peut influer sur la persistance de l'immunité.

## A. — Délais nécessaires a l'établissement de l'immunité selon la voie d'introduction du vaccin

On constitue deux groupes semblables de six veaux mâles ; les animaux du premier groupe reçoivent dans la peau 9 cm³ de vaccin en huit piqûres ; les animaux du deuxième groupe reçoivent la même quantité de vaccin sous la peau en six piqûres.

Quatre jours et demi après la vaccination, d'abord, on éprouve trois animaux de chaque groupe ; les uns et les autres se montrent imparfaitement immunisés et à peu près également résistants.

*Epreuve après quatre jours et demi.*

| Numéros des sujets | Sujets vaccinés dans la peau | Sujets vaccinés sous la peau |
|---|---|---|
| 3710 | Réaction thermique plutôt modérée. | |
| 3711 | Réaction thermique forte. | |
| 3712 | Réaction thermiqne assez forte. | |
| 3716 | | Réaction thermique forte. |
| 3697 | | Réact. thermique moyenne. |
| 3696 | | Réaction thermique très modérée. |

Trois jours plus tard, soit sept jouurs et demi après la vaccination, on éprouve les trois autres sujets de chaque groupe ; ils sont complètement immunisés, tous pareillement.

*Epreuve après sept jours et demi.*

| Numéros des sujets | Sujets vaccinés dans la peau | Sujets vaccinés sous la peau |
|---|---|---|
| 3713 | Irrégularités thermiques. | |
| 3714 | Rien. | |
| 3715 | Rien. | |
| 3717 | | Rien. |
| 3699 | | Irrégularités thermiques. |
| 3698 | | Rien. |

### B. — QUANTITÉ DE VACCIN NÉCESSAIRE A L'IMMUNISATION SELON LA VOIE D'INTRODUCTION

On a constitué un groupe de six veaux qui recevront le vaccin dans la peau et un groupe de quatre veaux qui recevront le vaccin sous la peau ; trois animaux du premier groupe et deux du second sont vaccinés avec 2 $cm^3$ 5 de vaccin, les autres avec 5 $cm^3$.

Trois semaines après la vaccination on éprouve tous ces animaux. Ceux qui ont été vaccinés par injection hypodermique se montrent un peu mieux immunisés.

*Vaccination à la dose de 2 $cm^3$ 5.*

| Numéros des sujets | Sujets vaccinés sous la peau | Sujets vaccinés sous la peau |
|---|---|---|
| 3703 | Clocher thermique le 7e jour. | |
| 3704 | Réaction thermique modérée. | |
| 3705 | Réaction thermique d'intensité moyenne. | |
| 3708 | | Réaction thermique très modérée. |
| 3493 | | Réaction thermique modérée. |

*Vaccination à la dose de 5 $cm^3$.*

| Numéros des sujets | Sujets vaccinés dans la peau | Sujets vaccinés sous la peau |
|---|---|---|
| 3702 | Courbe thermique onduleuse. | |
| 3706 | Irrégularités thermiques. | |
| 3707 | Réaction thermique d'intensité moyenne. | |
| 3709 | | Rien |
| 3694 | | Rien |

## C. — DURÉE DE L'IMMUNITÉ SELON LA VOIE D'INTRODUCTION DU VACCIN

On constitue un groupe de 6 veaux et un groupe de 8 veaux ; les animaux du premier groupe reçoivent 10 $cm^3$ de vaccin dans le derme, en 10 piqûres, ceux du deuxième groupe la même quantité de vaccin sous la peau en 2 piqûres.

Une première épreuve effectuée 6 semaines après la vaccination montre que, à ce moment, les sujets du deuxième groupe ne bénéficient plus que d'une faible résistance.

Deux semaines plus tard, c'est-à-dire 2 mois après la vaccination, puis un mois plus tard encore on éprouve, chaque fois, deux veaux du premier groupe et deux veaux du deuxième groupe ; ils se comportent à peu près de mêmes façons.

*Epreuve après deux mois.*

| Numéros des sujets | Sujets vaccinés dans la peau | Sujets vaccinés sous la peau |
|---|---|---|
| 3718 | Réaction thermique d'intensité moyenne. | |
| 3719 | Réaction thermique forte. | |
| 3723 | | Réaction thermique fortes ; diarrhée pendant 2 jours. |
| 3700 | | Réaction thermique d'intensité moyenne. |

*Epreuve après trois mois.*

| Numéros des sujets | Sujets vaccinés dans la peau | Sujets vaccinés sous la peau |
|---|---|---|
| 3720 | Peste mortelle en 20 jours. | |
| 3721 | Réaction thermique persistante ; diarrhée pendant 1 jour. | |
| 3725 | | Peste mortelle en 15 jours. |
| 3726 | | Réaction thermique modérée ; diarrhée pendant 3 jours. |

Enfin huit jours après cette dernière épreuve, donc 13 semaines après la vaccination on éprouve les deux sujets restant de chaque groupe par scarification de la peau sur le côté du cou.

Le résultat est plutôt en faveur de l'injection sous-cutanée du vaccin : en effet un des deux sujets du deuxième groupe résiste à cette épreuve, et résistera encore à une deuxième épreuve par inoculation hypodermique de virus.

*Epreuve par scarification.*

| Numéros des sujets | Sujets vaccinés dans la peau | Sujets vaccinés sous la peau |
|---|---|---|
| 22 | Réaction thermique retardée, plutôt modérée ; diarrhée pendant 2 jours. | |
| 24 | Réaction thermique d'intensité moyenne ; catarrhe oculo-nasal ; diarrhée pendant 5 jours. | |
| 27 | | A peu près rien. |
| 28 | | Réaction thermique abrégée ; diarrhée pendant 2 jours. |

Dans cette même épreuve un veau témoin, non vacciné, a réagi par une fièvre modérée mais persistante et par trois jours de diarrhée.

## CONCLUSIONS

Rien dans les expériences précédemment rapportées ne nous permet de considérer l'injection intracutanée du vaccin antipestique comme présentant des avantages sur l'injection hypodermique ; les animaux immunisés par le premier procédé se sont comportés, d'une manière générale, comme les animaux immunisés par le deuxième procédé, la légère supériorité de l'un en quelques cas se trouvant compensée par la légère supériorité de l'autre ailleurs.

Les observations présentées au début de cette note sont, croyons-nous, de nature à expliquer la divergence des résultats obtenus ici et en Afrique ou en Turquie, ou plus exactement peut-être les variations dans l'interprétation de ces résultats.

Nous noterons — pour mémoire — qu'il est beaucoup moins simple d'injecter le vaccin dans la peau que sous la peau dans les conditions où s'effectuent d'ordinaire en Indochine les opérations de vaccination contre la peste bovine.

*Institut Pasteur de Nhatrang (Indochine).*

# Paralysie générale et troubles psychiques, d'origine syphilitique chez, l'indigène de Cochinchine.

*(1er Mémoire)*

Par P. DOROLLE.

La question de la fréquence de la syphilis nerveuse dans les pays tropicaux reste controversée.

Il me paraît utile de verser au débat la documentation recueillie en 18 mois (1er février 1934-31 juillet 1935) au service de Psychiâtrie de l'Hôpital de Choquan (Cholon), et qui tire son intérêt de l'importance numérique des faits apportés, en ce qui concerne la paralysie générale chez l'indigène de Cochinchine.

En effet, si depuis plusieurs années de nombreuses observations concernant d'autres formes de la neuro-syphilis ont été publiées, la littérature reste très pauvre en ce qui concerne la paralysie générale en Indochine. Hormis deux cas de paralysie générale et un cas de syphilis cérébrale rapportés par moi-même, seul ou avec GAFFIERO (1), et qui concernaient des tirailleurs tonkinois, je n'ai trouvé mention de paralysie générale indigène que dans un travail de TUNG (1), consacré au tabès, et où cet auteur signale incidemment qu'il a observé 5 cas de paralysie générale ou syphilis cérébrale (2).

(1) P. DOROLLE. Paralysie générale chez un indigène. *Bull. Soc. Med. Chir. Indoch.*, 1930, p. 854; GAFFIERO et P. DOROLLE. Notes de pathol. mentale coloniale. *Bull. Soc. Med. Chir. Indoch.*, 1932, p. 509.

(1) NGUYEN-VAN-TUNG et TRAN-VAN-DO. Neuf nouveaux cas de tabès. *Bull. Soc. Méd. Chir. Indoch.*, 1934, p. 215.

(2) En outre HASLÉ et GRENIERBOLEY. (*Bull. Soc. Méd. Chir. Indoch.*, avril 1935, p. 292) viennent de publier « un cas de syphilis cérébrale chez un sergent tonkinois » paru postérieurement à la rédaction de ce travail. La lecture de l'observation, très complète, montre qu'il s'agit d'un cas évident de paralysie générale avec perte de notions courantes, amnésie, absurdités, signes neurologiques nets, troubles de la parole, inégalité et paresse pupillaire, syndrome liquidien complet. Cependant les auteurs n'osent porter le diagnostic de paralysie générale parce qu'un traitement antisyphilitique (Hg, Bi, As), a amené une amélioration. Ce fait est intéressant à signaler parce qu'il montre combien l'idée préconçue de l'incurabilité totale de la paralysie générale et de sa rareté en Indochine peut fausser le diagnostic. Beaucoup de paralytiques généraux sont partiellement améliorés par le simple traitement spécifique. D'ailleurs l'amélioration, dans le cas de HASLÉ et GRENIERBOLEY, a été constatée après une congestion pulmonaire, et on connaît les rémissions qui surviennent dans la paralysie générale à la faveur de maladies intercurrentes.

Par contre, la statistique, que les circonstances me permettent d'apporter aujourd'hui, comporte un nombre de cas relativement élevé :

Sur 298 malades mentaux (hommes, femmes et enfants) passés dans le service de Psychiâtrie au cours de la période de 18 mois considérée, j'ai observé *27 cas de paralysie générale dont 3 avec tabès*. En outre 6 malades atteints d'autres formes de neuro-syphilis, cérébrale ou médullaire, ont été envoyés dans le service en raison de manifestations psychiques. Sur ces 33 malades, il y a 25 Annamites dont 3 femmes, 6 Chinois, 2 Cambodgiens.

Il serait fastidieux et superflu d'apporter ici les observations complètes de ces 33 cas. Cependant, à l'appui d'affirmations qui heurtent des notions encore traditionnelles, il est nécessaire de présenter des faits : c'est le but des tableaux ci-contre. Un coup d'œil suffira pour constater que les syndromes cliniques et biologiques relevés ne laissent aucun doute sur la réalité de la paralysie générale chez les Cochinchinois.

On remarquera que, pour un certain nombre d'observations, l'examen du liquide céphalo-rachidien s'est borné au BORDET-WASSERMANN, à la cytologie et à l'albumimétrie (1). Il y a là une lacune, comblée dans les observations ultérieures, et imputable aux premières difficultés matérielles rencontrées dans l'organisation d'un service encore embryonnaire.

Voilà donc en 18 mois, dans un service d'importance minime, 27 cas de paralysie générale chez des indigènes. En présence d'un chiffre relativement aussi élevé, il faut bien revenir sur les idées traditionnelles et admettre la fréquence de cette forme de neuro-syphilis en Cochinchine. Et cependant nous ne voyons qu'un petit nombre de cas existants. L'aliéné ne nous est envoyé que lorsqu'il trouble l'ordre public où que, trop misérable et sans famille, il tombe à la charge de son village. Or, beaucoup de paralysies générales surtout chez la femme évoluent à bas bruit, sous des formes dépressives et cachectisantes : ces cas, s'ils surviennent dans des familles capables de nourrir une bouche inutile, nous ne les voyons pas. Ceci explique également la très faible proportion des cas féminins, inférieure à la proportion normale.

Par ailleurs, il est aujourd'hui démontré que la syphilis nerveuse,

(1) Les réactions de BORDET-WASSERMANN et l'examen cytologique du liquide céphalo-rachidien ont été pratiqués au laboratoire de microbiologie de l'Institut PASTEUR de Saïgon (Dr DELBOVE), les dosages d'albumine, ainsi que les titrages du cholestérol sanguin donnés plus loin, au laboratoire de chimie du même Institut (M. GUILLERM), les autres réactions (Benjoin, MEINICKE etc...) dans le laboratoire du service avec la précieuse collaboration de M. HUYNH-VAN-HUY, pharmacien.

sous d'autres formes que la paralysie générale, est fréquente en Cochinchine. Dès 1916, M. L. R. MONTEL présentait un cas de tabès (1). Depuis, de nombreuses observations ont été publiées, dont MOTAIS (2) a fait un inventaire très complet, auquel il suffira de se référer. Il faut cependant citer les chiffres impressionnants tirés par TUNG de sa statistique de l'Institut Prophylactique : 579 neuro-syphilis dont 14 radiculites, tabès, tabétisants, sur un ensemble de 2.265 dossiers en 1933.

Il me paraît prouvé maintenant que la paralysie générale est aussi fréquente, chez les indigènes, que les autres formes de neuro-syphilis.

Il y a peu de choses à dire ici sur les formes cliniques de la paralysie générale chez l'indigène de Cochinchine. La forme traditionnelle, avec idées de grandeur ou de richesse toujours niaises, euphorie, est fréquente (40 o/o des cas environ). Elle est souvent pittoresque : un malade est follement riche depuis qu'il fabrique de l'or en faisant bouillir des jarres d'excréments — un autre possède des meubles magnifiques dans une maison en paillote « mais dont les piliers sont antiques » — une autre borne son ambition à se dire inventeur d'un nouveau système d'impôts sur les Chinois — un autre répond fièrement à la question sur sa profession : « millionnaire, propriétaire de maisons à étage » etc... La proportion des formes dépressives est celle qui est admise généralement (environ 15 o/o) ; dans un cas, véritable syndrome de COTARD avec négation d'organes, idée de mort et de décomposition. Enfin, recevant des malades très avancés, j'ai vu de nombreuses formes terminales, avec agitation démentielle, gâtisme.

Les signes neurologiques sont presque toujours très caractéristiques.

La dysarthrie est généralement nette et, avec un peu d'habitude, elle permet souvent le diagnostic instantané. Très nette aussi la modification du timbre de la voix, sa monotonie, facile à saisir par contraste dans une langue musicale comme la langue annamite.

Les tremblements sont généralement très nets, massifs, associés à des secousses fibrillaires.

On remarquera que j'ai observé 3 cas de tabo-paralysie, 2 chez des hommes, 1 chez une femme de 25 ans environ, ce dernier avec atrophie optique bilatérale complète (3), sans qu'il ait été possible

(1) M. L. R. MONTEL. Un cas de tabès chez un Annamite. *Bull. Soc. Méd. chir. Indoch.*, septembre 1916.

(2) MOTAIS. Le Tabès en Indochine. *Bull. Soc. path. exot.*, 1934, p. 681 ; Le Tabès indochinois. *Bull. Soc. méd. chir. Indoch.*, 1934, p. 487.

(3) Examen par le Dr CUDENET.

## Tableaux des Observations.

| Numéro | Race. Sexe. Age (1) | Tableau psychique | Tableau neurologique | Signes oculaires | Sang | | | Liquide céphalo-rachidien | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | B. W. | | | | | | | | | | |
| | | | | | MUTERMILCH | CALMETTE et MASSOL | MEINICKE (MKR II) | Cytologie (2) | Albumine | B. W. | Benjoin (technique GUILLAIN à 16 tubes) | MEINICKE (MKR II) | PANDY | WEICHBRODT | NONNE |
| | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | *I. — Paralysie générale.* | | | | | | | | | | | |
| 1 | A ♂ 41 | Perte de notions courantes, projets absurdes, familiarité, gâtisme. | Dysarthrie ++, tremblements, réflexes +, légère ataxie. | Rigidité, myosis. | + | + | » | 224 | 0,45 | + | » | » | » | » | » |
| 2 | Ch ♂ 46 | Amnésie, euphorie, familiarité, actes absurdes. | Dysarthrie, tremblement ++, *tabès complet*. | Rigidité, inégalité, atrophie optique O. D. | + | — | » | 20 | 0,50 | + | » | » | » | » | » |
| 3 | A ♂ 42 | Perte de notions courantes, état dépressif accentué, colères. | Dysarthrie ++, analgésie, réflexes ++. | Réflexes paresseux, inégalité. | + | — | » | 50 | 0,50 | + | » | » | » | » | » |
| 4 | Ch ♂ 40? | Hébétude, familiarité, perte de notions courantes, agitation. | Dysarthrie ++. tremblement massif. | Myosis extrême. | + | — | » | 15 | 0,55 | + | 12221. 10000. 00000 (après traitement) | » | » | » | » |
| 5 | Ch ♂ 44 | Dysmnésie. Inventions absurdes, richesse, agitation. | Dysarthrie, tremblement. | Inégalité, déformation, paresse. | + | — | » | 14 | 0,60 | + | » | » | » | » | » |
| 6 | A ♂ 45? | Désorientation, euphorie, actes absurdes, réactions médico-légales. | Dysarthrie ++, parole scandée, réflexes ++, tremblement. | Réflexes paresseux. | + | — | » | 112 | 0,65 | + | 12221. 21100. 00000 | » | ++ | » | » |
| 7 | A ♂ 46 | Perte de notions courantes, euphorie niaise, actes absurdes, agitation | Dysarthrie extrême, contractions fibrillaires de la face, tremblement massif. Romberg, talonnement. | Inégalité, déformation, paresse. | + | — | » | 23 | 0,55 | + | » | » | » | » | » |
| 8 | A ♀ 42 | Désorientation, absurdités, agitation vive, lubricité. | Dysarthrie, tremblement. | Pas de modification. | + | — | » | 45 | 0,45 | + | » | » | » | » | » |
| 9 | A ♂ 43 | Amnésie, familiarité, errance, actes absurdes. Euphorie puis dépression. | Dysarthrie, tremblement. | Pas de modification. | + | + | » | 73 | 0,20 | + | 00000. 22200. 00000 (après traitement) | ++ (après traitement) | 0 | 0 | 0 |
| 10 | A ♂ 40 | Désorientation, agitation, refus d'aliments, cachexie. Antérieurement actes absurdes médico-légaux. | Dysarthrie, tremblement. Abolition des réflexes. Ataxie légère. | Rigidité. | + | — | » | 31 | 0,40 | + | » | » | » | » | » |
| 11 | A ♂ 35 | Affaiblissement global, amnésie, indifférence béate, incapacité de se conduire seul. | Dysarthrie, achoppement, tremblement, réflexes vifs. | Paresse et inégalité. | + | — | + | 9 | 0,40 | + | » | + | + | » | » |
| 12 | A ♂ 41 | Amnésie, perte de notions courantes, actes absurdes. Etat dépressif (syndrome de COTARD). | Dysarthrie extrême. Tremblement ++. Réflexes ++. | Inégalité, rigidité. | + | — | » | 93 | 0,85 | + | 22222. 22210. 00000 | + | ++ | ++ | + |
| 13 | A ♂ 44 | Obtusion complète, incapacité de renseigner, inertie, saleté | Dysarthrie ++. tremblement massif. | Myosis extrême. | + | — | » | 11 | 0,50 | + | 12222. 22210. 00000 | + | + | » | » |
| 14 | Ch ♂ 40 ? | Désorientation complète. Vagues idées de grandeur. Indifférence, agitation. | Dysarthrie intense, tremblement, escharres multiples | Rigidité, inégalité. | + | + | » | 23 | 0,80 | + | 22222. 21221. 00000 | + | » | » | » |

(1) A : Annamite ; Ca : Cambodgien ; Ch : Chinois.

(2) Nombre de lymphocytes par mm³.

| Numéro | Race. Sexe. Age | Tableau psychique | Tableau neurologique | Signes oculaires | Sang: B. W. Mutermilch | Sang: B. W. Calmette et Massol | Sang: Meinicke (MKR II) | Liquide céphalo-rachidien: Cytologie | Albumine | B. W. | Benjoin (technique Guillain à 16 tubes) | Meinicke (MKR II) | Pandy | Weichbrodt | Nonne |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 15 | A ♂ 57 | Dysmnésie, niaiserie euphorique, idées absurdes, actes démentiels, colère. | Dysarthrie, tremblement, réflexes vifs. | Rigidité. | + | + | » | 65 | 1,60 | + | 22222. 22222. 10000 | ++ | +++ | ++ | + |
| 16 | Ch ♂ 47 | Dysmnésie, absurdité, agitation. | Dysarthrie, tremblement. | Paresse des réflexes. | + | — | » | 11 | 0,45 | + | 12222. 22210. 00000 | » | » | » | » |
| 17 | A ♂ 45 | Amnésie, désorientation, idées de grandeur, euphorie niaise. | Dysarthrie +, tremblement ++, réflexes très vifs. Ictus. | Myosis, rigidité. | — | — | » | 65 | 0,75 | + | 22222. 22221. 00000 | » | ++ | » | » |
| 18 | A ♂ 52 | Dysmnésie, idées de grandeur absurdes, satisfaction. | Dysarthrie énorme, gros tremblement, réflexes très vifs. | Inégalité, paresse. | + | — | + | 176 | 0,40 | + | 12222. 22210. 00000 | ++ | + | ++ | + |
| 19 | A ♂ 63 | Radotage, fabulation, grandeur, richesse, colères. | Dysarthrie ++, gros tremblement. Réflexes ++. Légère ataxie. | Myosis. Abolition du réflexe lumineux. | + | — | » | 69 | 0,40 | + | 22222 22222. 00000 | » | ++ | » | » |
| 20 | A ♂ 45 | Radotage, puérilité, fabulation, périodes de dépression avec idées de persécution. | *Tabès complet* ancien, dysarthrie, gros tremblement. | Inégalité, myosis, réflexes paresseux, rien au fond d'œil. | + | — | ++ | 2 | 0,35 | + | 12222. 22210. 00000 | + | ++ | ++ | + |
| 21 | A ♂ 39 | Actes absurdes, idées de richesse et de grandeur très actives, excitation génésique, saleté. | Dysarthrie, tremblement léger. Réflexes vifs, analgésie. | Paresse, myosis. | + | + | + | 9 | 0,45 | + | 22222. 22200. 00000 | ++ | +++ | ++ | + |
| 22 | Ca ♂ 50 | Désorientation, euphorie niaise, richesse. Agitation, violences. | Dysarthrie ++, gros tremblement, réflexes très vifs, analgésie souriante. | Rigidité. | + | — | ++ | 4 | 0,65 | + | 01222. 22221. 00000 | + | +++ | ++ | + |
| 23 | A ♂ 43 | Idées absurdes. Richesse. Usurpation de fonctions. Réactions médico-légales. | Parole scandée. Dysarthrie légère, modification du timbre. Tremblement des doigts et de la langue. Réflexes ++. | Myosis, paresse. | + | — | ++ | 86 | 0,50 | + | 12222. 22222. 10000 | ++ | ++ | ++ | + |
| 24 | Ch ♂ 45? | Perte complète de notions courantes, satisfaction, désorientation, gâtisme, barbouillage. | Dysarthrie énorme, gros tremblement. Réflexes ++. Escharres. | Myosis. | + | — | ++ | 120 | 0,50 | + | 12222. 22221. 00000 | ++ | ++ | ++ | + |
| 25 | A ♂ 42 | Affaiblissement global. Incapacité de continuer son métier (comptable), inertie souriante, inconscience de l'état morbide. | Dysarthrie, voix monotone, tremblement accusé, réflexes ++. | Rigidité. | + | + | ++ | 9 | 0,50 | + | 12222. 121000. 00000 | ++ | +++ | ++ | + |
| 26 | A ♀ 25? | Affaiblissement démentiel, désorientation, indifférence souriante, saleté. | Dysarthrie, voix monotone, tremblement, *tabès complet*. | Atrophie optique double totale. Inégalité, déformation. | — | — | + | 28 | 0,40 | + | 11222. 22221. 00000 | + | ++ | ++ | + |
| 27 | A ♂ 40? | Agitation démentielle, désorientation, incurie, saleté. Vagues idées de grandeur, satisfaction. Colères violentes, réactions médico-légales. | Grosse dysarthrie, tremblement massif, contractions fibrillaires. Réflexes très vifs. | Rigidité. | + | + | ++ | 76 | 0,80 | + | 11122. 22122. 21000 | ++ | +++ | ++ | + |

| Numéro | Race Sexe. Age | Tableau psychique | Tableau neurologique | Signes oculaires | Sang — B. W. — Mutermilch | Sang — B. W. — Calmette et Massol | Sang — Meinicke (MKR II) | Liquide céphalo-rachidien — Cytologie | Albumine | B. W. | Benjoin (technique Guillain à 16 tubes) | Meinicke (MKR II) | Randy | Weichbrodt | Nonne |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| II. — *Syphilis nerveuse avec troubles psychiques autres que la P. G.* | | | | | | | | | | | | | | | |
| 28 | A ♂ 46 | Agitation confusionnelle avec onirisme. Affaiblissement démentiel. | Tremblement léger. Réflexes ++. Ictus 6 mois avant (Σ cérébrale) | Pas de modification. | + | — | » | 21 | 0,40 | + | » | » | » | » | » |
| 29 | A ♂ 30 | Agitation furieuse avec gâtisme, barbouillage. | Réflexes ++. Légère spasticité des M. I (Σ cérébrale et ébauche de paraplégie spasm.). | Inégalité. | + | + | ++ | 40 | 0,50 | + | 11111. 11000 00000 | + | 0 | 0 | 0 |
| 30 | A ♂ 30 | Affaiblissement, a présenté un état maniaque un an auparavant. | Réflexes ++, léger tremblement (Σ cérébrale). | Paresse. | + | — | + | 30 | 0,45 | + | 12222. 22110. 00000 | + | ++ | ++ | + |
| 31 | A ♂ 35 | Excitation de type maniaque vive, lacération, barbouillage. | Paraplégie d'Erb | Néant. | + | + | + | 13 | 0,40 | + | 22222. 22210. 00000 | ++ | ++ | ++ | + |
| 32 | A ♂ 37 | Dysmnésie, ralentissement, dépression. | Tabès complet. | Rigidité, atrophie optique au début. | + | — | ++ | 34 | 0,40 | + | 11222. 22210. 00000 | ++ | 0 | + | + |
| 33 | A | Etat confusionnel avec désorientation com- | Réflexes vifs. | Néant. | + | — | ++ | 14 | 0,45 | + | 12222. 22220. 00000 | ++ | +++ | ++ | + |

de déterminer la date de la syphilis et la cause de cette précocité dans l'évolution.

Au point de vue sérologique et liquidien, il faut signaler la rareté des grosses albuminorachies (généralement 0,40 à 0,60), mais tenir compte que le taux physiologique est très faible chez l'Annamite, 0,20 étant un maximum.

Les modifications de la cytologie du liquide céphalo-rachidien sont nettes, sauf dans un cas, tabo-paralysie très avancée, absence de réaction lymphocytaire (2 éléments au $mm^3$).

La tension du liquide céphalo-rachidien s'est toujours montrée exagérée, alors que, chez l'Annamite normal, elle est plutôt inférieure à la moyenne. Des pressions de 45 et 50 au CLAUDE (ponction lombaire, position assise) ont été notées le plus souvent.

L'*évolution* est rapide, liée au mauvais état général des malades, à leur sous-alimentation. Le traitement est d'ailleurs toujours beaucoup trop tardif, les malades ne nous arrivant que lorsque leurs manifestations antisociales les ont rendus insupportables dans leur famille ou leur village. Aussi la proportion de décès rapides est-elle élevée.

Dans un prochain mémoire, je passerai en revue les diverses explications qui pourraient être données d'une constatation aussi tardive de la paralysie générale en milieu indigène, et aussi j'attirerai l'attention sur son traitement, l'impossibilité de faire de la malariathérapie dans les pays à endémicité palustre et sur le procédé personnel de pyrétothérapie auquel j'ai dû avoir recours.

*Service de Psychiâtrie de l'Hôpital de Choquan (Cholon).*

# Société des Sciences Médicales de Madagascar

## Séance du 4 juin 1935

Présidence de M. Fontoynont, Président

M. le Médecin Général Heckenroth, Président d'Honneur assiste à la séance.

## Note sur un cas de *peste bubonique* à évolution atypique,

Par H. Bodet.

Il s'agit d'un cas de peste où l'hémoculture a révélé la présence de B. Yersin dans le sang avant l'apparition du bubon.

Voici les faits par ordre chronologique :

Le 25 février 1935 entre à l'hôpital de Befelatanana, au service de triage en observation pour fièvre, une jeune fille de 17 ans, malade depuis le 23 au soir, soit 36 heures auparavant.

Cette jeune fille, grande et robuste, ne se plaint que d'une violente céphalalgie frontale. La température est à 39,5. L'examen minutieux de tous les organes est négatif; la rate seulement dépasse les côtes de 2 travers de doigt. Pas de signe de Kernig. L'exploration de tous les territoires ganglionnaires ne décèle aucun ganglion, soit douloureux, soit augmenté de volume.

On est tenté de penser au paludisme aigu, bien qu'un examen de sang soit négatif au point de vue hématozoaires. Il est vrai que la malade a pris de la quinine les jours précédents.

La formule leucocytaire indique une forte mononucléose, qui semble appuyer l'hypothèse de paludisme aigu, ou indiquer une fièvre typhoïde au début.

| | |
|---|---|
| Mononucléaires . . . . . . . . | 48 |
| Lymphocytes . . . . . . . . . | 6 |
| Polymucléaires . . . . . . . . | 46 |

Mais il existe dans les commémoratifs, des faits précis qui orientent vers la présomption de peste.

Car, en même temps qu'Angèle, était entrée à l'hôpital, le 25 février, sa sœur aînée, ayant un bubon crural droit, très douloureux, dont la ponction, faite dès l'entrée, décèle la présence de nombreux B. Yersin.

Autre fait, une fillette de 7 ans, qui couchait dans la même chambre que les deux sœurs, était tombée malade le 22, soit 24 heures avant les deux jeunes filles. Elle avait été soignée à domicile, puis était morte le 25 au matin. Le diagnostic de peste fut porté par le Bureau Municipal d'Hygiène, qui, à l'examen des frottis d'organes, identifia le B. Yersin.

En raison de la cohabition étroite des 2 sœurs et de la fillette, il devenait légitime de mettre Angèle en suspicion de peste.

Le traitement par sérum anti-pesteux E. V. fut donc immédiatement institué.

Le lendemain matin, 26 février, le Docteur Girard, directeur de l'Institut Pasteur, pratiqua une première hémoculture, qui se révéla négative par la suite.

Le 28 février, un abcès de fixation est fait à la cuisse droite. Le Docteur Robic, de l'Institut Pasteur pratique une seconde hémoculture, qui se montra ultérieurement positive au B. Yersin.

Le 2 mars, au matin, on découvre pour la première fois, dans la région crurale gauche, un petit ganglion de la grosseur d'un haricot, douloureux et légèrement empâté.

Le 3 mars, indication de l'abès de fixation, qui rend abondamment.

Une seconde formule leucocytaire montre que la mononucléose du début s'est modifiée :

| | |
|---|---|
| Mononucléaires . . . . . . . . | 31 |
| Lymphocytes . . . . . . . . . | 5 |
| Polynucléaires . . . . . . . . . | 63 |
| Eosinophiles . . . . . . . . . | 1 |

Le 5 mars, une amélioration très nette se produit, la température qui se maintenait en plateau à 40 depuis 8 jours, s'abaisse à 38,5.

Crise urinaire abondante

Les jours suivants, l'amélioration s'accentue, le bubon devient de moins en moins douloureux, et le 10 mars, la guérison est complète.

Le 17 mars, Angèle quitte l'hôpital, dans un état général très satisfaisant, à peine amaigrie. Le ganglion crural subsiste toujours, mais réduit aux dimensions d'un pois, absolument indolore.

Entre temps, le 12 mars, était arrivé le résultat de la deuxième hémoculture ; le 7e repiquage, au 12e jour, donne du B. Yersin, et les inoculations faites à 2 cobayes, sont toutes deux suivies de mort, l'une au 5e jour, l'autre au 7e.

Ce cas de peste, qu'il convient d'appeler peste bubonique plutôt que septicémique, présente plusieurs singularités : d'abord, la présence du B. Yersin dans le sang, avant l'apparition du bubon ; puis la forte mononucléose au 3e jour de la maladie ; l'apparition du bubon au 8e jour ; la modification de la formule leucocytaire à ce moment ; la prolongation de cette infection pesteuse pendant 10 jours, la résorption du bubon qui ne suppure pas ; et enfin, la guérison inespérée de cette malade.

Il convient d'ajouter que la sœur d'Angèle, qui avait fait une

peste bubonique typique, a guéri, elle aussi, sans suppuration de son bubon.

Le traitement de ces deux cas a consisté en injections sous-cutanée de sérum anti-pesteux E. V. à la dose totale de 140 $cm^3$ pour ANGÈLE, et de 100 $cm^3$ pour sa sœur, avec tonicardiaques.

*Hôpital principal de l'A. M. I. Tananarive.*

## Au sujet des calculs biliaires du bœuf et du porc à Madagascar,

Par H. POISSON et RASAMOELINA.

Quoique n'ayant pas été signalés jusqu'ici à Madagascar dans la littérature professionnelle, on rencontre assez fréquemment des calculs biliaires chez les porcs ou les zébus sacrifiés dans les abattoirs et les usines de conserves.

Ces formations pathologiques se trouvent le plus généralement dans la vésicule biliaire plus rarement dans le canal cholédoque, le canal cystique et même les conduits hépatiques.

C'est l'infection des canaux biliaires qui modifie la muqueuse, ralentit le cours de la bile, en change la composition chimique et provoque la précipitation de ses éléments (sels calcaires, bilirubine, cholestérine, etc.).

Le mode de formation de ces calculs est toujours le même : il y a un noyau de sels minéraux, de matière pigmentaire, autour duquel viennent se déposer souvent en couches concentriques d'autres éléments qui augmentent peu à peu le volume de calcul.

Dans les collections du service vétérinaire, il existe quatre gros calculs biliaires recueillis dans la vésicule biliaire d'un zébu sacrifié à l'abattoir de Tananarive le 20 juillet 1927 par le vétérinaire RANDRIAM-BELONA.

Dans le courant du mois de mai dernier, l'un de nous a recueilli à Tamatave à l'usine de conserves de la Société Rochefortaise deux types de calculs biliaires :

Le premier échantillon comprend neuf petits calculs irrégulièrement arrondis, de la grosseur d'un pois ou même plus petits, de couleur brun verdâtre, d'apparence terreuse avec quelques parties blanches. Ils furent trouvés dans une vésicule biliaire atrophiée contenant une bile épaisse et sirupeuse. Le foie cirrhosé a été saisi.

Le second est un calcul plus volumineux, de la grosseur d'une bille, trouvé dans le canal cholédoque au niveau du hile du foie.

Cet organe était cirrhosé et la vésicule biliaire était très hypertrophiée ; elle contenait une bile sirupeuse et épaisse.

De 1916 à 1919 l'un de nous, en service à Diégo-Suarez a eu l'occasion de trouver des calculs biliaires chez le porc qui se présentent avec des caractères identiques, le foie est toujours atteint de cirrhose, lésion fréquente chez les porcs du Nord.

## Faits nouveaux concernant l'épidémiologie du paludisme à Tananarive,

Par H.-M. Monier.

Au cours de la prospection anti-malarienne qui vient de se terminer, nous avons eu l'occasion d'observer certains faits dont l'intérêt épidémiologique est important à connaître. Nous commencerons par constater que notre enquête a confirmé celles de nos prédécesseurs, en ce qui concerne l'importance de l'endémie palustre à Tananarive, et la répartition géographique de l'infection ; insistons, une fois de plus, sur le drainage de la vallée Est toujours aussi insalubre, sur l'irrigation de la plaine Ouest toujours aussi nécessaire ; ce sont-là des questions dont on trouve déjà traces dans les archives qui précèdent la création du Service antipaludique.

Pour en revenir aux détails d'un intérêt plus immédiat, nous avons remarqué tout d'abord que la répartition des anophèles adultes à Tananarive est très particulière. Il y a deux variétés très distinctes de refuges pour les adultes ; certaines maisons malgaches et certains abris pour animaux qui se trouvent dans la basse ville à proximité des gîtes larvaires sont infestés de moustiques au point que nous avons pu, dans les quartiers de Behoririka, d'Ampandrana, d'Ankadivato, d'Anosipatrana et d'Ambohimiandra, établir des stations de capture qui, depuis, fournissent hebdomadairement des récoltes fructueuses. Mais Tananarive est assez régulièrement ventilée par deux courants principaux dont les directions sont Nord-Ouest — Sud-Est ou Sud-Ouest — Nord-Est. Un coup d'œil sur une carte du pays montre que cela permet aux anophèles, qui sont bons voiliers et qui ont pris naissance dans un point quelconque de l'immense région marécageuse qui entoure Tananarive sauf à l'Est, d'atteindre Tananarive. Là, on les rencontre assez fréquemment dans les maisons situées sur les hau-

teurs de Faravohitra et d'Andohalo, alors que les quartiers intermédiaires sont relativement épargnés.

Cinq espèces d'anophèles ont été reconnues : *A. funestus*, *A. costalis*, *A. squamosus*, *A. pharœnsis* et *A. mauritianus*. *A. funestus* et *A. costalis* ont été trouvés porteurs d'oocystes, ce qui est la confirmation microscopique de leur rôle vecteur. Toutefois, la plupart des échantillons de *A. costalis* capturés l'ont été dans la banlieue, ce qui viendrait à l'appui des renseignements fournis, il y a une trentaine d'années, par BOUET et VENTRILLON, qui constataient que *A. costalis* peu fréquent à Tananarive était très abondant sur la route de Moramanga.

Le rôle vecteur de *A. squamosus* n'a pu être confirmé par les dissections ; mais notons que les captures d'adultes font ressortir un tropisme marqué pour les maisons habitées, à l'encontre d'ailleurs de *A. mauritianus* qui préfère incontestablement les étables, les écuries ou même les porcheries ; le rôle vecteur de ce dernier anophèle est improbable, car de plus il manque de qualité de vol et n'a jamais été trouvé infecté.

Enfin, pour *A. pharœnsis* nous signalerons que nous ne l'avons encore jamais capturé à l'état adulte ; au Laboratoire, des larves provenant la première d'Ambohimiandra, la deuxième d'Anosipatrana ont donné naissance à des *A. pharœnsis* typiques. Donc cet anophèle existe bien, comme cela a d'ailleurs été déjà signalé, dans la région de Tananarive, mais il ne doit pas se réfugier dans les endroits où le Service antipaludique effectue ses recherches habituelles. Nous venons d'ajouter un autre lieu d'investigation à ceux déjà explorés : la végétation environnant les habitations et les abris des animaux ; il est bien possible en effet que cette espèce ne soit ni strictement sylvestre ni strictement domestique.

Les recherches larvaires nous ont permis de constater l'action particulièrement efficace du *Gambusia* qui a pratiquement libéré toutes les collections d'eaux qu'il a pu atteindre de larves d'anophèles. La pullulation de ces petits poissons a été prodigieuse ; et il y en a beaucoup plus de 20 par mètre cube, ce qui est le nombre minimum nécessaire à une bonne action larvifage. Mais la question de la température devient actuellement très importante, car au-dessous de 5° le *Gambusia* déserte la surface pour se réfugier en eau profonde. Dans ces conditions nous pensons que, pendant l'hiver qui correspond à la période de sécheresse pour les rizières cultivées ou incultes et pour les petites collections d'eau, les grandes mares et les marécages que nous avons trouvés indemnes en saison chaude, mais qui ne sont plus protégés par les Gambusias en saison froide, assurent la permanence des gîtes larvaires et permettent peut-être soit une multiplication anophélienne très

ralentie, soit une hibernation à l'état larvaire. Il convient d'ajouter que les gîtes larvaires restant à la disposition des anophèles, malgré l'action des Gambusias en saison chaude, sont très nombreux et l'on comprend parfaitement que l'instinct vital des moustiques les ait dirigés sur les gîtes suivants :

Rizière cultivée,
Rizière inculte,
Drain d'eau courante,
Petites flaques.

Parmi ces gîtes, le plus dangereux est peut-être la rizière inculte, qui reste *durant toute l'année*, par sa constitution géologique, le lieu de stagnation idéal pour les eaux de pluies dès que l'averse a été de quelque importance; notre enquête systématique actuellement en cours éclairera cette question.

Au demeurant, on peut affirmer qu'en cette saison l'unique réserve d'eau dans laquelle l'anophèle pond ses œufs est celle que leur a créée la main humaine; il y a là évidemment une opposition paradoxale entre les nécessités vitales de l'existence malgache et la protection de la santé publique.

En tous cas, on trouve des larves d'anophèles dans tout le système des rizières cultivées ou incultes, dans les drains qui les desservent et courent aussi entre les plans des cultures maraîchères, dans les cressonnières, dans toutes les flaques d'eau qui résultent de la négligence des cultivateurs, ou même de leur désir de collecter dans des puisards des réserves d'eau. Toutefois il ressort de nos recherches que les variétés anophéliennes rencontrées ici se séparent en deux groupes assez nets. D'une part, *A. funestus* et *A. mauritianus* préfèrent les eaux claires et légèrement courantes. D'autre part, *A. squamosus* et *A. costalis* préfèrent les eaux tranquilles et même légèrement troubles; on les capture dans les mêmes gîtes que les *culex*, ainsi que dans les petites flaques d'eau qui persistent après le passage des bestiaux dans certains terrains marécageux, dans les petites excavations qui résultent d'un coup de bêche ou de pioche d'un jardinier. Dans les puisards, on trouve indifféremment toutes les variétés anophéliennes; pourtant nous avons remarqué que *A. funestus* ne paraît pas aimer la végétation aquatique. Une autre observation nous a frappé : c'est l'attraction particulière du soleil. Il est excessivement rare à Tananarive de récolter de nombreuses larves dans les gîtes ombragés; de même les jours où le temps est couvert, nuageux, les puisées sont beaucoup moins fructueuses et il semble que la température généralement peu élevée incite les larves à rechercher le soleil et la chaleur. Nos élevages dans une pièce de nos laboratoires particulièrement disposée à cet effet (large

ment ouverte, ensoleillée, ventilée), en milieu aquatique naturel, c'est-à-dire de l'eau de rizière, renouvelée fréquemment, nous permettent d'affirmer la fragilité d'existence des larves, dont une petite proportion seulement a donné des adultes après une existence larvaire moyenne de 18 jours à 20 jours. Nous avons de même constaté que les larves recueillies pendant les jours de pluies et de basses températures sont celles qui ne donnent presque jamais de résultat; elles meurent toutes vers le troisième ou le quatrième stade. D'autre part, nos essais de nutrition larvaire avec la poudre d'hémoglobine desséchée, avec la levure de bière ou la poudre à poissons rouges, nous ont démontré par les résultats légèrement supérieurs que nous avons obtenus dans certains cas, qu'il s'agissait bien d'une fragilité occasionnelle plus grande des larves recueillies; les larves issues de pontes faites au Laboratoire se comportent de manière tout à fait différente, suivant les conditions climatiques et nutritives dans lesquelles elles sont élevées; mais en tous cas, placées dans de l'eau de rizière, sans autre aliment, à la température extérieure, c'est-à-dire en somme dans les conditions aussi proches de la nature que possible, aucun des œufs obtenus au Laboratoire n'a pu évoluer jusqu'au stade adulte; certaines de ces larves vivent 24 et 25 jours, arrivent au quatrième stade, puis elles meurent.

De toutes ces observations, il ressort nettement que la pullulation anophélienne est entravée dans ces régions d'abord par des facteurs météorologiques divers en tête desquels s'inscrivent les variations brusques, fortes et fréquentes de la température dont la moyenne reste relativement basse et peu favorable au développement larvaire, et ensuite par le désordre hydrographique remarquable de toute la plaine marécageuse qui encercle Tananarive; il est bien certain que les pluies abondantes qui sévissent sur les hauts plateaux, les gros orages qui terminent la saison des pluies, les débordements périodiques des rivières, entraînent des modifications très importantes des collections d'eau, des inondations brusquées, des asséchements précipités dont l'ensemble ne favorise très certainement pas la multiplication anophélienne. Mais la constatation de ces faits entraîne un corrollaire redoutable, c'est la possibilité, dans le cas d'une saison particulièrement chaude ou sèche, d'une épidémie de malaria importante dont les dégâts pourraient fort bien (si cela se compliquait, par exemple, d'une période d'hypo-alimentation) être très sérieux.

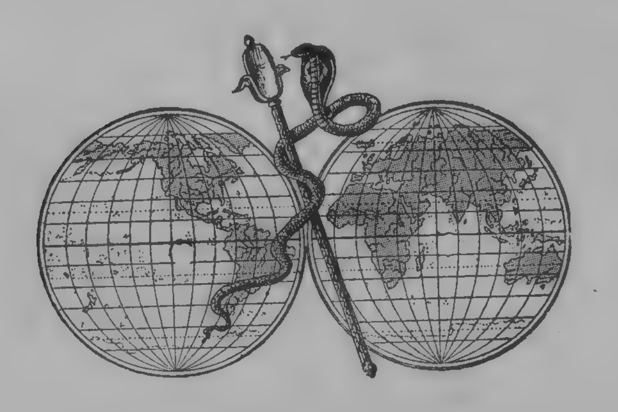
---

Tome XXVIII. 1935 N° 9.

# BULLETINS
# de la Société
DE
# Pathologie Exotique

ET DE SES FILIALES
## de l'Ouest-Africain et de Madagascar

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



## Séance du 13 Novembre 1935




PARIS
MASSON & Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, Boulevard Saint-Germain (6e)

Le BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE paraît 10 fois par an 3 semaines après chaque séance, qui a lieu le 2e mercredi du mois, sauf en août et septembre. Il forme tous les ans un volume de 1.000 pages environ.

**Prix de l'abonnement**

Tarif intérieur (France et Colonies) : **65** francs -:- Tarif unique pour l'extérieur : **80** francs

**Prix du numéro : 8 francs.** — Changement d'adresse : **1** franc.

# SOMMAIRE DU NUMÉRO 9

## Séance du 13 Novembre 1935.

Présidence de M. BRIDRÉ, Vice-Président.



## Société des Sciences Médicales de Madagascar.

## Séance du 8 Octobre 1935.

Présidence de M. POISSON, Vice-Président.

VINGT-HUITIÈME ANNÉE 1935 N° 9.

# BULLETIN

DE LA

# Société de Pathologie exotique

SÉANCE DU 13 NOVEMBRE 1935

PRÉSIDENCE DE M. BRIDRÉ, VICE-PRÉSIDENT

## Présentation.

M. CÉSARI. — Le docteur Maxime HALTY, Professeur agrégé de la Faculté de médecine de Montevideo, m'a chargé de faire hommage en son nom, à la Société, d'un ouvrage intitulé : *Le granulome vénérien et ses caractéristiques en Uruguay.*

Il s'agit d'une étude clinique et anatomo-pathologique de cette affection qui n'est pas très commune en Uruguay, mais que l'auteur a l'occasion d'observer dans son service hospitalier sur des malades provenant des régions limitrophes du Brésil où le granulome vénérien est assez répandu.

Les particularités signalées par le professeur HALTY se rapportent à l'évolution plus rapide des lésions, à l'existence assez fréquente d'adénopathies, à la rareté relative des cicatrisations spontanées, à la proportion élevée des formes éléphantiasiques, à l'action moins efficace de la médication stibiée, à une contagiosité moins marquée et à l'absence habituelle du germe de DONOVAN.

# Communications

## Contribution à l'étude du traitement de la lèpre,

Par S. GOLOVINE

Les procédés du traitement de la lèpre ne sont guère variés. Jusqu'à présent le seul médicament considéré comme efficace était l'huile de chaulmoogra et ses dérivés.

Ces dernières années cependant il a été publié les résultats de nombreuses recherches sur le traitement de la lèpre par les produits les plus différents et surtout par le bleu de méthylène.

De notre côté, nous nous permettons d'exposer les résultats que nous avons pu obtenir pendant notre séjour en Oubangui-Chari, où nous avions eu l'occasion de soigner les nombreux lépreux parmi les indigènes noirs appartenant à différentes tribus de l'Afrique Equatoriale Française.

Les produits que nous avons essayés sont les suivants :

### 1. BLEU DE MÉTHYLÈNE

Solution à 1 o/o ; 20 cm$^3$ intraveineux, trois fois par semaine. Une série de 15 à 20 piqûres est généralement bien supportée. Son action est surtout très nette sur les ulcères : dès les premières piqûres les lésions ouvertes de la lèpre commencent à se cicatriser et disparaissent avant la fin de la série d'injections. Les taches lépreuses, par contre réagissent moins vite et, parfois restent sans changement. Ainsi le bleu de méthylène nous semble être à conseiller pour le traitement de la lèpre ouverte.

### 2. GONACRINE

Solution à 2 o/o pour les hommes et à 1 o/o pour les femmes et les enfants. Injections intraveineuses trois fois par semaine, 5 cm$^3$ par injection, séries de 20 injections. Les piqûres peuvent être prolongées jusqu'au nombre de 25, mais dans ce cas les signes d'intoxication sont à craindre (céphalées, vomissements, etc.). La lèpre ouverte est moins bien influencée par la gonacrine qui néanmoins fait changer rapidement et, dans la majorité des cas, fait disparaître tout à fait les taches lépreuses. Elle est donc à conseiller pour le traitement de la lèpre maculeuse.

### 3. L'Or

Nous avons usé de Crisalbine et de Myochrysine (cette dernière en solution aqueuse et en suspension huileuse) qui se sont montrées, dans notre expérience, assez actives contre la lèpre. Malheureusement nous nous sommes heurté à l'intolérance absolue de nos malades pour la Chrysothérapie. Dans presque chaque cas, nous fûmes obligé d'interrompre le traitement avant que les résultats fussent devenus évidents. Même avec des doses petites (0,05-0,1) et des piqûres espacées (une par semaine), les signes d'intoxication (céphalées intenses, vomissements, stomatites) apparaissent régulièrement dès que la dose totale du produit injecté atteignait à peine 1 g. Les noirs nous semblent être beaucoup plus sensibles à l'or que les blancs. Tout de même nous avons eu l'impression très nette que l'or faisait disparaître régulièrement les lésions lépreuses et nous croyons qu'il peut être employé dans le traitement de cette affection.

Nous croyons non sans intérêt de signaler, en passant l'action très curieuse de l'or sur le spirochète du pian. En même temps que nos lépreux, nous avons eu à soigner six cas typiques de pian. Dans tous ces cas, nous avons vu toutes les lésions disparaître après les trois injections de myochrysine (0,1-0,2 et 0,3 de myochrysine aqueuse ou huileuse). Mais deux ou trois mois plus tard, nous avons vu ces six malades revenir avec leurs éruptions framboisiformes en pleine recrudescence. L'or a donc, pour le pian, une action spirochéticide très rapide, mais pas profonde et les récidives promptes sont de règle.

### 4. Sulfate de cuivre

Nous avons employé le sulfate de cuivre en solution à 0,1 o/o (1 dgr. o/o dans l'eau distillée). 10 $cm^3$ de cette solution en injections intraveineuses trois fois par semaine sont d'habitude très bien supportés. L'augmentation de la dose ou une solution plus forte provoquent des vomissements. La série comporte 15 injections.

Les résultats sont très encourageants dans la lèpre maculeuse ainsi que dans la lèpre ouverte, et nous pouvons affirmer qu'ils sont identiques à ceux du bleu de méthylène et de la gonacrine.

### 5. Baume du Pérou

Nous basant sur le fait que les préparations au baume du Pérou sont utilisées dans la tuberculose et que le baume du Pérou *pur* est injecté dans les abcès fistuleux afin d'obtenir leur cicatrisation,

nous avons essayé de l'injecter dans les muscles fessiers à la dose de 0,5, 1, et même 1,5 cm³. Le baume du Pérou est un antiseptique assez puissant. Ainsi une stérilisation préalable de ce produit n'est pas néeessaire. Les piqûres sont assez douloureuses et pendant quelques jours le malade garde une nodosité dans le muscle, comparable à celle de l'injection de l'huile grise, par exemple. D'autre part, sur plus d'une centaine d'injections, nous n'avons pas observé de cas d'abcès ou d'intoxication. Il faut seulement faire les piqûres une fois par semaine et changer obligatoirement, chaque fois, de côté. La série comporte de 5 à 10 injections. Les taches lépreuses disparaissent et les ulcères se cicatrisent rapidement et ceci dans la majorité des cas soignés.

### 6. CHARBON VÉGÉTAL

Les injections intraveineuses de charbon animal ou végétal dans les maladies infectieuses ou cutanées ont été préconisées par plusieurs auteurs. De notre côté, nous les avons essayées dans le traitement de la lèpre. Nous avons utilisé le « Charbon de Belloc » finement pulvérisé dans un mortier, en suspension à 2 o/o dans le sérum physiologique, stérilisé par une ébullition de 10 minutes. 5 à 10 cm³ par injection intraveineuse; trois ou quatre fois par semaine; une série de 10 à 15 injections ne provoquent aucun malaise chez les malades. Les résultats sont souvent très bons, mais malheureusement pas constants. Toujours, cependant, *l'état général des malades est très amélioré*, même dans les cas où les lésions lépreuses restent sans changement. Ainsi le charbon végétal est à recommander comme un médicament désintoxicant dans le traitement de chaque cas de la lèpre.

### 7. — FUCHSINE POUR BACTÉRIOLOGIE

C'est un colorant indispensable pour l'identification des bacilles tuberculeux et lépreux. Cette affinité de la fuchsine pour les bacilles de HANSEN nous a poussé à l'essayer dans le traitement de la lèpre. 5 cm³ d'une solution à 0,1 o/o (1 dg. o/o) dans l'eau distillée, en injections intraveineuses sont généralement bien supportés. Les injections doivent être faites deux ou trois fois par semaine et une série de dix piqûres ne doit pas être dépassée. Cependant, chez les sujets robustes la dose peut être augmentée jusqu'à 10 cm³ ou le nombre de piqûres jusqu'à 15. A la moindre alerte, bien entendu (céphalée, vomissements, diarrhée, etc...) la dose doit être diminuée ou le traitement suspendu. Les résultats sont *beaucoup plus* rapides et plus constants que par le bleu de méthylène et ceci pour la lèpre maculeuse et ouverte.

## 8. — Violet de gentiane pour bactériologie

Nous avons employé ce produit aux mêmes doses et de la même manière que la fuchsine. Les résultats ont été sensiblement identiques. Il nous semble que ces deux produits *employés avec prudence* sont presque des médicaments de choix pour le traitement de la lèpre. En tout cas, ils nous ont donné des résultats meilleurs que le bleu de méthylène.

Ci-dessous le tableau comparatif des résultats de nos expériences résumant 139 cas de lèpre soignés par ces différents produits (Nous précisons que sous le terme « guérison apparente » il faut entendre la disparition totale de *tous signes cliniques* à la fin du traitement et sous le terme « amélioration nette » la disparition ou l'affaiblissement des taches et la cicatrisation des lésions ouvertes).

Malheureusement les indigènes lépreux, comme d'ailleurs tous les autres indigènes malades dans la pratique coloniale, une fois guéri ou bien améliorés s'évadent et ne reviennent plus au dispensaire. Il est donc impossible, sauf les rares exceptions, d'avoir les observations de résultats éloignés.

| Médicament | Forme de la Lèpre | Guérison apparente | Amélioration | | sans changement | Total des cas soignés |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | nette | légère | | |
| 1. Bleu de méthylène . . . . . | maculeuse | 3 | 32 | 8 | 4 | 47 |
| | ouverte | 4 | 5 | 1 | 1 | 11 |
| 2. Gonacrine . . . | maculeuse | 13 | 21 | 6 | 5 | 45 |
| | ouverte | 1 | 4 | 1 | » | 6 |
| 3. Or . . . . . . | maculeuse | » | 2 | 2 | 1 | 5 |
| | ouverte | » | 2 | » | » | 2 |
| 4. Sulfate de cuivre. | maculeuse | 4 | 8 | 2 | 3 | 17 |
| | ouverte | 1 | 5 | » | » | 6 |
| 5. Baume du Pérou. | maculeuse | 5 | 12 | 2 | 3 | 22 |
| | ouverte | 2 | 2 | » | » | 4 |
| 6. Charbon . . . | maculeuse | 6 | 16 | » | 2 | 14 |
| | ouverte | » | 5 | 1 | » | 6 |
| 7. Fuchsine . . | maculeuse | 5 | 10 | 4 | » | 19 |
| | ouverte | 1 | 5 | 1 | » | 7 |
| 8. Violet de gentiane . . . . . | maculeuse | 8 | 7 | 2 | 1 | 19 |
| | ouverte | 1 | 3 | 1 | — | 5 |

Total général de cas soignés . . . . . . . . . . 139
dont : guérison apparente. . . . . . . . . . 54
amélioration. . . . . . . . . . . . 69
stationnaires. . . . . . . . . . . . 16

## CONCLUSIONS

Il ressort de nos expériences que tous ces médicaments sont actifs pour la lèpre, sans qu'aucun d'eux soit *bien nettement* supérieur aux autres et sans qu'on puisse affirmer *la vraie spécificité* de chacun d'eux pour cette affection. Tout de même en attendant qu'un médicament plus spécifique soit découvert, ils peuvent rendre un service indiscutable dans la lutte antilépreuse. D'autant plus que la plupart sont d'un prix relativement peu élevé (bleu de méthylène, baume du Pérou) ou même d'un bas prix (sulfate de cuivre, charbon végétal) ou enfin sont employés en quantité minime) (fuchsine, violet de gentiane) ce qui les met à la portée du budget, généralement bien sommaire, de chaque formation sanitaire coloniale.

D'autre part il nous semble que pour guérir un lépreux ou tout au moins le stériliser sérieusement, le « blanchir » il faut faire comme pour la tuberculose ou la syphilis un traitement continu et varié. Comme il existe des cas de syphilis arseno- ou bismutho-résistante, il existe également des cas de lèpre ne réagissant pas, par exemple, au bleu de méthylène, mais sensible au sulfate, etc... Aussi une série d'injections terminée, quelques jours de repos seront donnés au malade, après quoi une nouvelle série *avec un autre produit doit être entreprise sans retard*. La série d'injections qui se montrera efficace sera prolongée aussi longtemps que possible selon la tolérance du malade. Par contre, celle qui restera inefficace après la cinquième ou dixième piqûre, sera suspendue comme inutile dans le cas donné. Peut-être même un vrai traitement mixte serait encore plus actif. Bref chaque cas doit être individualisé et étudié comme on le fait pour le traitement moderne de la syphilis et de la tubereulose.

Enfin, nous devons signaler que les lésions lépreuses disparaissent plus facilement chez les enfants que chez les adultes. Nous pouvons citer le cas d'une fillette de 10 ans chez laquelle toutes les taches ont disparu après les sept injections de gonacrine seulement et qui reste depuis d'un an, en parfaite santé. D'antres enfants, entre 8 et 10 ans, porteurs de taches et de plaies lépreuses ont été blanchis après trois ou quatre piqûres de baume du Pérou, ou deux-trois piqûres de fuchsine et restent sans récidives depuis plusieurs mois.

BIBLIOGRAPHIE. — Il est très difficile dans un poste éloigné en Afrique de suivre de près toutes les publications récentes. Nous nous excusons donc auprès de tous les auteurs non cités.

Bleu de méthylène :

1. MONTEL. Nouveau traitement de la lèpre. *Soc. de Path. Exot.*, 14 mars 1934, et *Académie de Médecine*, 2 oct. 1934.
2. AFANADOR. Traitement de la lèpre par les injections intraveineuses de bleu de méthylène. *Soc. de Path. Exot.*, 14 nov. 1934.
3. MARCHOUX et CHORINE. Action du bleu de méthylène sur les lépromes *in vivo. Acad. de Méd.*, 8 janv. 1935.
4. LEPINE et MARKIANOS. Action directe du bleu de méthylêne sur le bacille de HANSEN dans l'organisme humain. *Soc. de Biologie*, 5 janv. 1935.

Or :

6. LEBŒUF et MOLLARD. Les sels d'or en dermatologie et en syphiligraphie. Masson et Cie; Paris, 1932.
7. DELANOË. Traitement mixte de la lèpre tubéreuse chez une femme marocaine. *Soc. de Path. Exot.*, 14 février 1934.

Cuivre :

8. J. FÉRON. Action d'un complexe cupro-cinnamique sur quelques manifestations de la lèpre en Ethiopie. *Soc. de Path. Exot.*, 14 février 1934.

Charbon :

9. TOURAINE et MENETREL. Une nouvelle thérapeutique anti-infeciieuse ; le carbone intraveineux. *La Presse Médicale*, n° 99, 12 décembre 1934.

## Spirochétose hispano-africaine chez un homme piqué par une tique du chien (*Rhipicephalus sanguineus*),

Par ANDRÉ SERGENT et H. LÉVY.

Un cas de spirochétose hispano-africaine est observé dans la banlieue d'Alger, dans un milieu favorable à la recherche étiologique. Le malade habite une dépendance de l'Institut Pasteur. Les Arthropodes piqueurs qui peuvent infester le domaine sont depuis longtemps l'objet d'études ; on n'y a jamais trouvé d'Ornithodores ; les Ixodidés sont nombreux sur les chiens de garde. On n'y a jamais fait d'expériences sur les spirochétoses ; on sait qu'une ou des spirochétoses enzootiques sévissent chez les rats d'Alger (1).

Le 17 juillet 1935, le malade est occupé pendant plusieurs heures dans la matinée à enlever les tiques (*Rhipicephalus sanguineus*)

(1) Première constatation : A. LHÉRITIER. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XI, 8 mai 1918, pp. 357-359.

qui couvrent un chien de garde. Il sent une piqûre à l'avant-bras droit et se gratte à travers son sarrau. Le soir, en quittant son vêtement, il découvre une tique fixée à l'avant-bras, à l'endroit de la piqûre du matin : un *Rhipicephalus sanguineus* ♂. De plus, en arrachant les tiques du chien, il s'était souillé les doigts, à plusieurs reprises, avec le contenu intestinal des Rhipicéphales.

Dix-huit jours plus tard (1), début d'un accès fébrile d'une durée de 10 jours (maximum 40°). Après une période d'apyrexie de 3 jours, deuxième accès fébrile (maximum 39°2) durant 2 jours. Seconde période d'apyrexie de 7 jours et troisième accès fébrile (maximum 39°8) de 6 jours avec deux rémissions consécutives à des injections de novarsénobenzol.

Le 29 août, au cours du troisième accès, un examen du sang montre la présence de rares spirochètes. Deux cm³ de sang sont immédiatement inoculés dans le péritoine de deux cobayes qui font tous les deux un accès normal de spirochétose. Le spirochète appartient donc à l'espèce *Spirochæta hispanicum*.

| | 1er cobaye | 2e cobaye |
|---|---|---|
| | — | — |
| Incubation de l'accès thermique . . . . | 2 jours | 3 jours |
| Durée . . . . . . . . . . . . . | 7 » | 5 » |
| Maximum . . . . . . . . . . . | 40°6 | 41° |
| Incubation de l'accès parasitaire. . . . | 3 jours | 3 jours |
| Durée . . . . . . . . . . . . . | 21 » | 12 » |
| Nombre maximum de spirochètes par champ de goutte épaisse . . . . . . | 10 » | 50 » |

L'inoculation en série de ces spirochètes à des cobayes les infecte tous régulièrement.

*
* *

L'intérêt de cette observation (troisième cas algérien de récurrente hispano-africaine confirmé par le laboratoire (2) vient de ce qu'elle a trait à un eas de spirochétose hispano-africaine chez un homme qui a été piqué par une « tique du chien » et qui vit dans un milieu où les Ornithodores sont inconnus.

Cette observation vient s'ajouter à celle qui a été publiée, d'une infection naturelle en Algérie de *Rhipicephalus sanguineus* par *Spirochæta hispanicum* (3).

*Institut Pasteur d'Algérie.*

(1) On sait que l'incubation de la spirochétose est en général de 2 à 14 jours, mais on a signalé des « incubations retardées » (MUEHLENS).

(2) Premier cas : A. SERGENT, A. MANCEAUX et R. BALLISTE. *Bull. Soc. Path exot.*, 12 juillet 1933, pp. 906-908 ; Deuxième cas : R. HORRENBERGER. *Ibid.*, 11 octobre 1933, p. 993-995.

(3) A. SERGENT. *C. R. Acad. Sciences*, t. CXCVII, 2 octobre 1933, p. 717.

# Un nouveau cas mortel de spirochétose ictérigène en Cochinchine avec autopsie,

Par C. Massias.

Les cinq cas publiés antérieurement en Cochinchine ont été identifiés à l'hôpital de Cholon. Lavau, Ragiot, Souchard, Farinaud et Liéou (1) ont publié un cas d'une bénignité absolue chez un Annamite, un mortel en cinq jours chez un « Indien aryen », Ragiot et Delbove (2) ont observé en 1933 un cas sans aucune gravité chez un Annamite. Ces trois cas avaient présenté une symptomatologie incomplète. L'ictère avait fait défaut chez un des malades de Lavau, Ragiot, Souchard, Farinaud et Liéou, et chez le malade de Ragiot et Delbove.

En 1934, Ragiot et Delbove (3) ont publié deux nouvelles observations. L'une concernait un cas d'extrême gravité, avec état typhoïde, ictère, azotémie à 3 g. 80, fièvre à rechute. rachialgie, l'autre un cas de moyenne intensité, avec subictère. Ces deux malades, originaires de la région Saïgon-Cholon, guérirent. Tous deux présentèrent une éruption érythémato-maculeuse non purpurique.

Le malade que nous avons observé était un Annamite de 19 ans, originaire de la province de Travinh à 200 km. de Saïgon. Il fut emprisonné pour vol à la prison provinciale de Travinh le 17 avril 1935. Le 10 juillet, il se présente à la visite à la prison, il a 39°4. Comme il aurait eu du paludisme, on lui donne 1 gr. de quinine le 11 et le 12. Le sang n'est examiné que le 12, il ne contient pas d'hématozoaires.

Le malade n'entre à l'hôpital que le 13 juillet : t. 39°, asthénie extrême, myalgies intenses des lombes et des cuisses, conjonctives rouges, diarrhée ocre clair abondante, urines couleur Porto, téguments jaune safran, agitation avec insomnie, pas de Kernig, réflexes tendineux faibles, pas de splénomégalie, foie débordant légèrement. Un nouvel examen montre l'absence d'hématozoaires et une polynucléose très marquée à 85 o/o. Nous portons le diagnostic d'état septicémique avec ictère à déterminer.

(1) Lavau, Ragiot, Souchard, Farinaud et Liéou. Sur deux cas de fièvre ictéro-hémorragique observés en Cochinchine. *Bull. Soc. Path. Exot.*, XXIV, n° 6, 1931.

(2) Ragiot et Delbove. Nouveau cas de spirochétose ictéro-hémorragique bénigne. *Bull. Soc. Méd. Chir. de l'Indochine*, n° 1, janvier-février 1933.

(3) Ragiot et Delbove. Spirochétose ictérigène en Cochinchine. *Bull. Soc. Path. Exot.*, XXVII, 11 avril 1934, p. 347.

Malheureusement les ressources très minimes à cette époque de notre laboratoire ne nous permirent pas de pratiquer les examens dont nous avons l'habitude systématique (hémoculture, centrifugation des urines, dosage de l'azotémie, inoculations, etc.).

Devant cet ictère fébrile infectieux aigu, couleur safran, avec bilirubinurie, conjonctives congestionnées, myalgies, nous soupçonnons la spirochétose ictérigène. Nous envoyons à l'Institut Pasteur du sérum pour séro-agglutination de spirochètes.

La maladie progresse rapidement, l'état ataxo-adynamique avec carphologie et subdélire s'accuse, le malade agonise le 16 et meurt le 17 juillet.

La nécropsie permet de constater l'absence de signes de typhoïde, de broncho-pneumonie, de lésions cardiaques. Nous notons une coloration jaune-safran des séreuses, du liquide péricardique, du foie. Le foie très jaune pèse 1.050 gr. La vésicule, sans calculs (1), contient une bile verte fluide. Les reins sont très congestionnés surtout au niveau de la médullaire.

La séro-agglutination T. A. B. fut négative (Dr DELBOVE), elle fut positive pour le spirochète ictéro-hémorragique de même que la lyse à 1/100e, à 1/300e, à 1/500e (Dr VAUCEL).

La spirochétose ictérigène présente une très grande variabilité clinique. Les lésions anatomiques sont très diverses suivant la durée évolutive, les malades succombent à la somme totale des troubles hépatiques, rénaux, cardiaques.

L'existence de la spirochétose ictérigène démontrée pour l'agglomération Saïgon-Cholon ne fait pas de doute dans les provinces rizicoles de Cochinchine. Des recherches systématiques permettront de dépister de nouveaux cas dans toute l'Indochine. G. HASLE, F. TOULLEC et VAUCEL viennent de publier dix cas observés au Tonkin (2).

(1) Au sujet des calculs biliaires, cf. CH. MASSIAS. Deux cas de lithiase biliaire chez les Annamites, l'hypocholestérine des Annamites. *Revue médico-chir. des mal du foie*, juillet-août 1934.

(2) G. HASLE, F. TOULLEC et M. VAUCEL. Spirochétose ictéro-hémorragique et spirochétoses anictériques observées à Hanoï. *Bull. Soc. Méd. Chir. Indochine*, XIII, mai 1935, p. 407.

## Sur la chimiothérapie des piroplasmoses par un nouveau médicament, l'*acaprine* (Bayer) (méthyl-sulfométhylate de l'urée de la 6 aminoquinoléine) (1),

Par C. CERNAIANU.

Le rôle de la chimiothérapie dans les piroplasmoses des animaux domestiques est, selon nous, de guérir la piroplasmose contractée naturellement à la suite des piqûres des tiques ou celle qui surviendrait après l'emploi des injections de sang parasité comme moyen préventif pour l'obtention d'une prémunition contre la même maladie.

Il est donc extrêmement utile de posséder une chimiothérapie spécifique certaine contre les piroplasmoses, non seulement pour le traitement curatif des cas sporadiques, mais surtout pour avoir une arme certaine de correction pour les réactions vaccinales trop fortes, car on ne pourra jamais obtenir une extension considérable des méthodes de prémunition contre les piroplasmoses qui constitueront la base de la lutte anti-piroplasmique dans l'avenir, sans posséder le correctif, sûr et indispensable, qu'est la chimiothérapie spécifique réellement efficace. Elle jouerait vis-à-vis des réactions fortes observées après l'injection de sang parasité, le rôle du sérum anti-charbonneux dans la correction des réactions trop fortes des vaccinations contre le charbon.

C'est bien vrai que dans les dernières années un progrès important a été obtenu dans la chimiothérapie des piroplasmoses par l'utilisation de la trypaflavine ou gonacrine, qui a l'avantage sur le trypanobleu d'être active, non seulement sur les affections dues aux parasites endoglobulaires du genre *Piroplasma*, mais aussi sur celles causées par les *Babesiella*.

Ce polytropisme permet l'utilisation de la trypaflavine ou gonacrine avant la consultation du laboratoire, ce qui est très précieux, car le moment de l'intervention dans la chimiothérapie des piroplasmoses constitue un facteur essentiel de succès.

Mais la trypaflavine présente aussi des désavantages parmi lesquels le fait qu'elle colore les mains et qu'elle doit être injectée

(1) — NH — CO — NH —

$CH^3N.SO^4CH^3$ $N — SO^4CH^3$
|
$CH^3$

strictement dans la veine, surtout si l'on est obligé de traiter des troupeaux entiers, comme c'est souvent le cas chez nous, pour la piroplasmose vraie des bovidés et la babésiellose ovine.

Il nous semble que la chimiothérapie des piroplasmoses doit reposer sur un médicament qui soit :

*a*) actif contre toutes les formes de piroplasmoses de tous les animaux domestiques;

*b*) d'un emploi très pratique, c'est-à-dire de ne nécessiter qu'une seule dose pour ne demander qu'une seule intervention ;

*c*) d'une administration facile, si possible par voie intramusculaire ou sous-cutanée ou même buccale, car, on le sait, la voie intraveineuse est peu pratique, surtout quand on a à traiter de très nombreux animaux ;

*d*) actif sous un petit volume, pour être injecté avec une seringue habituelle, sans avoir besoin d'appareils spéciaux.

*
* *

Il paraît, que le nouveau médicament, l'*acaprine*, de la Maison BAYER, que nous avons reçu depuis quelques années en vue de rechercher son action dans la chimiothérapie des piroplasmoses en Roumanie, répond de très près à presque toutes les conditions mentionnées plus haut.

L'acaprine est un dérivé de l'urée = N-N$^{1}$-(bis-méthylechinolyle-méthyle-sulfate-6) carbamide. Elle a été obtenue par voie synthétique par SCHÖNHÖFER et HENECKE dans les laboratoires d'Elberfeld. Son action antipiroplasmique a été reconnue par KIKUTH dans la piroplasmose expérimentale du chien et son action pharmacologique a été soigneusement étudiée par HECHT.

Ce produit, qui se présente sous la forme d'une poudre légèrement jaune est très soluble dans l'eau. D'après les recherches de HECHT, les propriétés pharmacologiques et la tolérance de ce produit sont les suivantes :

Chez le lapin, les doses de 2 mgr. par kilogramme de poids vif, injectées par voie intraveineuse, provoquent une chute intense et assez prolongée de la tension artérielle, ainsi que de fortes contractions de l'intestin, sans avoir aucune influence sur l'utérus.

Chez le chat, la dose de 1 mgr. par kilogramme de poids vif, injectée sous la peau, produit une salivation appréciable et le rétrécissement de la pupille, des doses plus fortes produisent des excitations du système nerveux central.

Chez le chien la dose mortelle par voie intraveineuse ou intramusculaire est de 3 mgr. par kilogramme d'animal, tandis que par voie buccale cette dose est de 300 mgr. La dose tolérée par injection est de 2 mgr.

Il faut ajouter que la tolérance est différente chez les diverses espèces : le chien est comparativement le plus sensible après lui, le cheval, le bœuf et le mouton, tandis que le porc paraît le plus résistant.

Les propriétés chimiothérapeutiques ont été étudiées par Kikuth sur la piroplasmose expérimentale du chien. Ses expériences ont montré qu'avec 1/16e mgr. d'acaprine par kilogramme de poids vif, injectée pendant la période d'incubation, on peut retarder l'apparition des parasites dans le sang d'au moins 4-5 jours. Puisque la dose efficace de trypaflavine est de 5 mgr. et la dose tolérée de 20 mgr. par kilogramme de poids vif, alors que cette dernière est de 2 mgr. pour l'acaprine, l'index thérapeutique pour la trypaflavine est de 1 : 4, tandis que celui de l'acaprine de 1 : 32, ce qui veut dire que l'acaprine est 8 fois plus efficace que la trypaflavine.

En outre, Kikuth a constaté que la dose curative certaine pour le chien est de 1/4 mgr. par kilogramme de poids vif, tandis que pour la trypaflavine de 20 mgr. par kilogramme. Cela signifie que la marge thérapeutique de l'acaprine est donc de 1 : 8, celle de la trypaflavine seulement de 1 : 1.

L'administration de l'acaprine par voie buccale semble particulièrement pleine de promesse dans la piroplasmose expérimentale du chien, puisque 3 à 10 mgr. ingérés par le chien le guérissent à coup sûr ; 1 mgr. 5, détermine encore une action nette.

Dans l'infection chronique il est nécessaire de répéter deux fois la dose tolérée de trypaflavine pour amener une guérison thérapeutique complète ; par contre, il suffit d'injecter une seule dose de 1 mgr. par kilogramme d'acaprine pour guérir des infections chroniques du chien. Le même résultat est obtenu si l'on injecte quatre fois, par les voies intraveineuses ou intramusculaires, 1/4 à 1/2 mgr. par kilogramme de poids vif à intervalle de 1 ou 2 jours. Des doses moindres amènent vraisemblablement le même résultat.

L'acaprine possède en outre des propriétés prophylactiques : 1 mg. par kilogramme administré par voie intraveineuse pendant 7 jours prévient l'éclosion des infections expérimentales chez le chien.

*
* *

La Maison « Bayer » nous a prié depuis quelques années de rechercher l'action de ce nouveau médicament, l'acaprine, dans le traitement des piroplasmoses des divers animaux domestiques de Roumanie. Le produit a été mis à notre disposition en ampoules (solution aqueuse à 5 o/o) et en pastilles de 0 g. 25 chacune. Il a été essayé dans les formes suivantes de piroplasmoses :

1° Piroplasmose vraie du cheval due à *Piroplasma caballi* (Nuttall et Strickland);

2° Babésiellose bovine due à *Babesiella bovis* (Babés);

3° Piroplasmose bovine vraie due à *Piroplasma bigeminum* (Smith et Kilborne);

4° Babésiellose ovine due à *Babesiella ovis* (Babés).

## I. L'acaprine dans le traitement de la piroplasmose vraie du cheval due à *Piroplasma caballi* (Nuttall et Strickland),

Par C. CERNAIANU et N. GLUHOVSCHI.

Nous avons effectué nos recherches de chimiothérapie de la piroplasmose vraie du cheval par l'acaprine sur des chevaux malades de pirosplamose, qui s'étaient infectés dans les pâturages par l'intermédiaire des tiques *Dermacentor reticulatus* (Fabricius), l'agent vecteur de cette pirosplamose vraie du cheval dans la région.

Nous avons traité au total par voie *veineuse* 75 chevaux malades.

Pour mieux faire ressortir l'action du médicament dans cette forme de piroplasmose traitée par cette voie, nous allons reproduire ici l'histoire de trois cas.

I. — 3 mai 1934. Cheval 7 ans, abattement prononcé, muqueuses pâles, faiblesse du train postérieur, urine très foncée, pouls très accéléré, appétit suspendu, etc. *Piroplasma caballi* dans le sang.

A 9 heures, t. 40°9. Traitement : 4 $cm^3$ d'une solution à 5 o/o d'acaprine, c'est-à-dire o g. 2 d'acaprine dans la veine.

Après quelques minutes l'animal est en sueur et présente une salivation abondante et une élimination fréquente d'excréments mous.

A 11 heures, t. 40°7, l'animal est plus calme.

A 17 heures, t. 39°8, l'animal est beaucoup plus gai et recherche la nourriture.

4 mai 1934. A 9 heures, l'état général normal et l'appétit est revenu, t. 38°5 A 17 heures, t. 38°5, guérison clinique complète.

L'examen microscopique du sang fait après 24 heures montre seulement de rares formes rondes.

II. — 5 mai 1934. Jument 8 ans, tristesse, somnolence, hémoglobinurie, muqueuses ictériques. Tête pendante, marche titubante. Tiques dans la crinière et la queue. *Piroplasma caballi* dans le sang.

A 9 heures, t. 41°2. Traitement : 4 $cm^3$ d'une solution d'acaprine à 5 o/o dans la veine. Après 2 minutes l'animal présente une salivation abondante et commence à suer profondément, et à éliminer des crottins mous, qui sont jetés loin et avec force.

A 11 heures, l'animal est devenu calme, t. 39°8.

A 17 heures, l'animal a regagné la vivacité et cherche la nourriture, t. 39°6.

6 mai 1934. A 9 heures, t. 38°8, aspect et appétit normaux.

A 17 heures, t. 38°6, l'animal est gai et consomme la ration complète.

Après 24 heures l'examen microscopique du sang montre de très rares piroplasmes ronds.

III. — 8 juin 1934. Cheval 5 ans, abattement, faiblesse du train postérieur, muqueuses pâles, hémoglobinurie, appétit supprimé. *Piroplasma caballi* dans le sang.

A 8 heures, t. 40°8. Traitement : 5 cm³ d'une solution d'acaprine ou 0 g. 25 d'acaprine dans la veine. Après très peu de temps on observe les mêmes effets du médicament : éliminations fréquentes d'urine et de fèces, salivation abondante, transpiration, tremblements musculaires, etc., etc.

A 10 heures, t. 40°, l'animal est devenu calme.

A 16 heures, t. 39°6, le cheval est calme et plus gai, il cherche la nourriture.

9 juin 1934. A 9 heures, t. 38°, l'animal est gai, d'aspect normal. Les muqueuses plus roses, l'appétit revenu, l'hémoglobinurie disparue.

A 17 heures, t. 37°7, guérison clinique complète. L'examen microscopique du sang fait 24 heures après l'injection donne un résultat négatif.

Parmi les 75 chevaux traités avec l'acaprine par voie intraveineuse, nous avons eu 9 cas très graves, de piroplasmose chronique, avec apathie, débilité et anémie très prononcée et tous ont guéri 24 heures après le traitement intraveineux avec l'acaprine, les animaux regagnant leur aspect normal et leur complète vivacité.

On sait que le trypanobleu et la trypaflavine (gonacrine) sont moins actifs dans ces cas chroniques et que les animaux traités tardivement par ces médicaments succombent assez souvent, malgré le traitement.

Pour faire mieux ressortir l'action de l'acaprine sur les formes chroniques de la piroplasmose vraie du cheval, nous nous permettons d'exposer succinctement l'évolution d'un cas typique.

I. — 24 octobre 1934. Jument 8 ans, débilité très prononcée, yeux larmoyants, urine foncée, appétit très réduit, muqueuses conjonctivales et vaginales jaune-ictériques, marche très difficile et titubante, t. 38°5.

L'examen de la crinière et de la queue fait voir les traces des piqûres des tiques. *Piroplasma caballi* dans le sang.

Traitement : à 10 heures, 0 g. 25 d'acaprine (5 cm³ d'une solution à 5 o/o) dans la veine. Après l'injection on observe toutes les manifestations secondaires dues à l'action de l'acaprine.

A 11 heures, t. 38° 6, les muqueuses deviennent plus roses, mais l'animal est toujours apathique.

La jument n'est examinée que le 25 octobre à 10 h. 1/2 quand on trouve que l'appétit est complètement revenu, l'animal est gai et vivace, t. 38°1. La jument est donc cliniquement guérie.

Au total nous avons traité par voie intraveineuse, avec l'acaprine, 75 chevaux atteints de piroplasmose vraie et tous ces animaux ont guéri, étant devenus afébriles 24 heures après le traitement et regagnant leur aspect normal, sans aucun accident ou non-réussite, sauf les manifestations secondaires décrites plus haut, qui toutefois ont été absentes dans quelques cas. Ces manifestations secondaires dues à l'action de l'acaprine disparaissent au bout de 3-4 heures et ne mettent jamais en danger la vie des animaux. Sur un seul cheval nous avons observé une complication d'anasarque après 11 jours, ayant évolué vers la guérison.

En résumé, 1-2 minutes après l'injection intraveineuse d'acaprine il s'ensuit une transpiration plus ou moins abondante et une salivation appréciable. L'animal élimine de l'urine après 5-6 minutes et commence à éliminer à répétition des crottins mous. Sans conteste, l'acaprine possède une forte action sur la musculature lisse, toutefois les animaux en gestation supportent le traitement sans aucun accident.

En ce qui concerne la température, on observe que 15 minutes après l'injection intraveineuse d'acaprine, elle commence à descendre et peut atteindre presque la normale. Après 1-2 heures elle monte de nouveau sans atteindre le degré observé au moment de l'injection, pour redescendre ensuite rapidement 6-7 heures après le traitement à la normale le cheval devient beaucoup plus gai et vivace il cherche la nourriture.

Parmi les 75 chevaux traités par voie endoveineuse 39 animaux ont été traités seulement avec acaprine, tandis que 36 avec acaprine + néphrine (racédrine + suprarénine racémique) dénommée Acaprine R.

Après l'emploi de l'acaprine R les manifestations secondaires ont été très rares et d'intensité très réduite.

Pour rechercher si on ne pouvait pas au moins réduire l'intensité de ces manifestations secondaires, nous avons essayé de traiter les chevaux malades par voie *intramusculaire*. Nous avons traités par cette voie 26 cas et tous ont guéri après 24-36 heures, au moins cliniquement.

Voici l'histoire de deux cas traités par voie intramusculaire :

I. — 24 mai 1935. Cheval, 4 ans. Abattement, marche titubante, appétit disparu, urine foncée. Ictère, yeux larmoyants, t. 40°3. *Piroplasma caballi* dans le sang.

A 9 heures : 0 g. 20 d'acaprine (4 $cm^3$ d'une solution à 5 o/o) en injection intramusculaire. A 10 heures. Tremblements musculaires légers, transpiration et salivation modérées, t 40°. A 12 heures. Elimination de fèces molles, salivation, t. 39°8. A 16 heures. Le cheval se

déplace dans la cour en cherchant de la nourriture. 25 mai 1935, à 9 heures, l'animal présente un aspect normal et de l'appétence, t. 38°6, guérison clinique complète.

II. — 29 mai 1935. Jument, 7 ans. Tristesse prononcée, marche très difficile, hémoglobinurie. Muqueuses jaunes, ictériques, t. 40°7.

Traitement : A 8 h. 1/2, 0 g. 25 d'acaprine ou 5 cm³ d'une solution à 5 o/o dans les muscles.

A 9 heures, salivation appréciable et légers tremblements musculaires, très peu de transpiration, t. 40°4. A 11 heures, l'animal est calme, élimine des excréments mous, t. 40°. A 16 heures, la jument se déplace dans la cour et cherche de la nourriture, t. 39°6. 30 mai 1935. A 9 heures, l'animal a regagné l'appétit, l'aspect est normal. A 15 heures, il paraît complètement guéri, t. 38°5.

Comme on le voit, l'acaprine est active aussi par voie *intramusculaire*, ce produit fait descendre la température à la normale en 24-36 heures et apporte au bout de ce laps de temps la guérison clinique.

Après l'injection intramusculaire d'acaprine les phénomènes secondaires sont très réduits et se caractérisent seulement par des tremblements musculaires légers, de salivation et de transpiration très modérées, qui débutent à peu près une demi-heure après l'injection. On observe aussi l'élimination d'urine et d'excréments mous au bout de 1-3 heures. Au lieu de l'injection on n'observe rien, le médicament étant très bien supportée.

Mais même par la voie *sous-cutanée* l'acaprine est tout aussi active et très bien supportée par les tissus. Voici un exemple :

I. — 25 mai 1935. Jument, 6 ans, abattement prononcé, inappétence, muqueuses pâles, t. 40°8, marche titubante, yeux larmoyants. *Piroplasma caballi* dans le sang.

Traitement : 5 cm³ de la solution d'acaprine à 5 o/o sous la peau à 8 heures. A 11 heures, t. 39°, l'état général un peu amélioré. A 12 heures, t. 38°6, l'appétit est revenu et l'état général beaucoup amélioré. A 17 h. 1/2, t. 38°5, l'appétit normal, l'état général bon.

26 mai 1935. T. 37°5, à 9 heures, guérison clinique complète.

Nous avons traité avec la même dose d'acaprine sous la peau, 25 chevaux et dans tous les cas nous avons obtenu la guérison 24-36 heures après l'injection.

Parmi ces chevaux malades il y en avait 4 atteints de piroplasmose chronique avec épuisement et anémie profonde, abattement et inappétence, ils ont guéri aussi.

Quant aux phénomènes secondaires à l'injection d'acaprine sous la peau, ils sont très peu accusées et transitoires.

En outre, nous avons recherché si cette substance, si active par les voies intraveineuse, intramusculaire et sous-cutanée, ne pos-

séderait aussi une action curative contre la piroplasmose vraie du cheval quand elle est administrée par la voie *buccale*.

Nous avons traité par cette voie 5 chevaux malades et deux autres furent traités de la même manière par deux collègues ; tous ont guéri, voici l'observation très succincte d'un cas traité *per os*.

I. — 15 mai 1934. Jument, 5 ans, abattement très prononcé, muqueuses pâles, inappétence, hémoglobinurie, marche très difficile, t. 40°7.

Traitement : à 7 heures, le lundi : 8 pastilles à 0 g. 25 d'acaprine c'est-à-dire 2 g. dans 400 cm³ d'eau Il fut donné en outre au propriétaire encore 6 pastilles pour les donner à l'animal le soir.

16 mai 1934. A 8 heures, t. 38°2, l'animal est gai et son appétit est normal. Les muqueuses sont roses, l'hémoglobinurie disparue. Après 3 jours l'animal reprend son service.

Les autres chevaux ont reçu seulement 5-6 pastilles le matin et 5-6 le soir, c'est-à-dire 1,25-1,5 g. d'acaprine chaque fois et tous ont guéri.

Il résulte donc de nos essais, effectués sur le grand nombre de chevaux cité ci-dessus, que l'acaprine administrée par voie *intraveineuse* est capable de guérir à coup sûr la piroplasmose vraie du cheval due à *Piroplasma caballi*, elle fait descendre la température à la normale en 24 heures et au bout de ce temps l'animal retrouve son aspect normal. Cet effet n'est jamais obtenu dans un délai aussi court ni avec le trypanobleu, ni avec la trypaflavine.

L'acaprine possède la même action curative par les voies *intramusculaire* et *sous-cutanée*. Ces voies seront celles à utiliser dans l'avenir et elles rendent inutile le mélange de l'acaprine et de néphrine. Les doses actives d'acaprine, pour les chevaux de notre région, par voies intramusculaire et sous-cutanée sont de 0,20 à 0,25 g. ou 4 à 5 cm³ d'une solution aqueuse à 5 0/0 c'est-à-dire 1,2 cm³ de solution pour 100 kg. de poids vif ou 6 cm³ de solution pour les chevaux de 500 kg.

Nous n'avons pas été amenés à répéter la dose d'acaprine parce que tous les chevaux traités ont été guéris 24 à 36 heures après l'injection.

L'acaprine possède une action curative manifeste même par la voie buccale. La dose de 1,25 à 1,50 g. ou 5 à 6 pastilles à 0,25 g. le matin et 1,25 à 1,50 g. le soir, amène d'habitude la guérison en 24 à 36 heures.

L'acaprine présente encore l'avantage qu'elle ne colore ni les tissus, ni la viande des animaux, ni les mains de l'opérateur.

En ce qui concerne le sort des parasites endoglobulaires après le

traitement à l'acaprine, nous pouvons dire que l'examen microscopique du sang chez un bon nombre de chevaux, 24 heures après l'injection de l'acaprine, a pu mettre en évidence parfois de très rares *Piroplasma caballi*, mais surtout des formes rondes.

## II. L'acaprine dans le traitement de la babésiellose bovine à *Babesiella bovis* (Babes),

Par CERNAIANU et N. GLUHOVSCHI.

Tout d'abord nous désirons faire observer qu'en Bessarabie il n'existe que la forme de piroplasmose bovine causée par *Babesiella bovis* (Babes), c'est-à-dire seulement la babésiellose bovine. Cette province de la Roumanie est située au nord du 45° de latitude où cesse l'aire géographique de *Piroplasma bigeminum* (Smith et Kilborne).

Dans le but d'essayer l'action de l'acaprine dans cette babésiellose bovine, nous avons traité d'abord par voie *iutraveineuse* 14 bovidés.

Pour mieux faire ressortir l'action de l'acaprine, nous allons exposer succinctement l'évolution de deux cas au moment de notre intervention :

I. — 23 octobre 1934. Vache, 7 ans. Abattement prononcé, muqueuses très ictériques, hémoglobinurie, t. 40°3, *Babesiella bovis* dans le sang.

A 11 heures. Traitement : 7 cm³ d'une solution d'acaprine à 5 o/o dans la veine. Après 1-2 minutes on observe une forte transpiration et agitation.

Puis on remarque une salivation abondante, des tremblements musculaires, élimination d'urine et d'excréments ramollis.

A 12 heures, t. 39°6, l'animal se couche et élimine fréquemment des excréments mous et de la salive. Les muqueuses conjonctivales et vaginales présentent une coloration rosée sur un fond ictérique, celle de la gorge est jaune-rose, avec un léger réflexe ictérique. Après une demi-heure ces manifestations secondaires s'atténuent fortement.

A 17 heures, t. 39°8, l'animal est calme et plus gai.

24 octobre 1934. Le matin, t. 38°1, l'appétit revenu, l'état général très amélioré, urine claire. Le soir, t. 38°5, guérison clinique complète.

II. — 31 octobre 1934. Vache, 5 ans, débilité générale très prononcée, difficulté de déglutition, ictère, hémoglobinurie, etc., t. 41°1, *Babesiella bovis* dans le sang.

Traitement : A 8 h. 1/2 une injection intraveineuse de 5 cm³ d'une solution d'acaprine à 5 o/o. On n'observe pas des manifestations secondaires dues à l'acaprine.

A 9 h. 1/2, état général le même, t. 40°7.

A 13 heures, état général un peu amélioré, t. 39°9.

1er novembre 1934. A 9 heures, t. 38°9, état général presque normal, l'appétit revenu, l'urine claire.

A 16 heures, t. 38°6, guérison clinique complète.

Comme il ressort de ces observations, l'acaprine injectée par voie *intraveineuse* est active aussi dans la babésiellose bovine à *Babesiella bovis*, rendant les animaux afébriles et d'aspect normal 24 heures après le traitement. Dans ce laps de temps l'appétit revient, l'urine s'éclaircit et les muqueuses retrouvent presque leur couleur normale. Tous les 14 cas ont été guéris.

Injectée par voie *intramusculaire* l'acaprine est tout aussi active dans cette forme de piroplasmose, comme nous avons eu l'occasion de le constater sur 10 cas dont 9 ont guéri. Voici l'histoire de 2 cas choisis parmi eux.

I. — 23 mai 1935. Vache 6 ans. Etat général mauvais, abattement, muqueuses ictériques, hémoglobinurie, inappétence. *Babesiella bovis* dans le sang, t. 40°8. Traitement : A 8 heures, 6 $cm^3$ de la solution d'acaprine à 5 o/o dans les muscles fessiers.

A 10 heures, légers tremblements musculaires et salivation modérée.

L'animal n'a pu être revu que le 24 mai à 7 h. 1/2, t. 38°7, état général normal, les muqueuses roses, appétit revenu, urine claire. Guérison clinique complète.

II. — 27 mai 1935. Vache, 5 ans. Appétit disparu, marche titubante, muqueuses ictériques, hémoglobinurie, constipation. *Babesiella bovis* dans le sang, t. 40°6.

Traitement : A 11 heures, injection de 6 $cm^3$ d'une solution d'acaprine à 5 o/o dans les muscles fessiers.

A 12 heures, légers tremblements musculaires, un pen de salivation et de transpiration, t. 40°3.

A 15 heures, l'animal est plus calme et plus gai, t. 40°1.

28 mai 1935. A 9 heures, aspect normal, appétit revenu, urine normale, t. 39°. Guérison clinique complète.

Parmi ces 10 cas nous avons eu une vache très anémiée, avec 41° de température, hémoglobinurie prononcée, de très petite taille, ne dépassant pas un poids de 200-250 kg. L'examen microscopique de son sang montrait de très nombreux parasites endoglobulaires. Cette vache a reçu 10 $cm^3$ de la solution d'acaprine à 5 o/o dans les muscles. Elle est morte une demi-heure après, présentant les signes d'une intoxication : dyspnée, abattement extrême, etc. Ce fait ne peut pas être mis seulement sur l'effet toxique du médicament, quoique la dose a été au moins double, mais il s'explique mieux par une inondation du corps par la grande quantité d'endotoxines mise en liberté par les parasites détruits d'un coup par la


FOSFOXYL
MÉDICATION PHOSPHORÉE TYPIQUE - ALIMENT DU SYSTÈME NERVEUX -
RÉGULATEUR DES FONCTIONS ENDOCRINIENNES - TONIQUE - APÉRITIF -
TRAITEMENT DE TOUTES LES CONVALESCENCES
FOSYLS
REMINÉRALISATEURS PUISSANTS EN IONS : Ca, Cu, Mn, Mg
à dose physiologique, donc entièrement assimilables.
LABORATOIRES
CARRON
69, Rue de St Cloud
CLAMART
NOUVEL ANTISEPTIQUE INTESTINAL
AMIPHÈNE
Antidiarrhéique iodé : 31 °/o d'iode
Curatif rapide de toutes les diarrhées
et infections intestinales.
L'Amiphene, le Fosfoxyl, ont été adoptés par
les Ministères des Colonies et de la Marine après expérimentation.

grande dose d'acaprine. Une intoxication seulement par l'acaprine même aurait montré des excitations du système nerveux central, des manifestations fortes de la part de l'intestin, des défécations rebelles, qui n'ont pas été observées.

Nous avons traité en outre 6 autres bovidés avec la même dose (6 $cm^3$ d'une solution à 5 o/o) d'acaprine, mais par voie *sous-cutanée*, tous ont guéri également après 24-36 heures après l'injection.

Mais aussi par voie *buccale* l'acaprine est capable de guérir la babésiellose bovine et le cas suivant nous donne une idée de l'action du médicament administré par cette voie :

I. — 18 mai 1934. Bœuf, 6 ans. Anorexie, somnolence, muqueuses pâles, hémoglobinurie, poils hérissés, t. 40°5. *Babesiella bovis* dans le sang.

Traitement : 6 pastilles à o g. 25 d'acaprine dans 400 $cm^3$ d'eau commune le matin et 6 autres pastilles le soir, administrées par le propriétaire.

19 mai 1934. A 9 heures, l'animal est complètement remis, gai et mange sa ration complète, les muqueuses sont roses, t. 38°6.

Nous avons traité en total 5 sujets par voie buccale et tous les animaux furent cliniquement guéris 24 heures après la première reprise d'acaprine.

Comme on le voit, l'acaprine injectée par voie *intramusculaire* et *sous-cutanée*, à la dose de o g. 3 ou 6 $cm^3$ d'une solution à 5 o/o, a apporté la guérison des animaux traités 24-36 heures après l'intervention, sauf le cas exposé plus haut. Presque toutes les vaches traitées étaient de petite taille et d'un poids de 300-350 kg. La dose curative serait donc de 10 $cm^3$ d'une solution à 5 o/o pour les animaux d'un poids de 500 kg., c'est-à-dire 2 $cm^3$ de solution pour 100 kg.

Pour la voie *buccale*, la dose serait de 5-8 pastilles à o g. 25 le matin et la même quantité le soir dans 400 $cm^3$ d'eau commune.

En ce qui concerne le sort des *babesiella* chez les animaux traités, des examens furent effectués 24 heures après l'injection chez 4 vaches : 3 ont présenté de très rares parasites dans le sang, surtout des formes très petites et doubles, jamais des formes annulaires ou amiboïdes. Cela signifierait que l'acaprine agirait plus énergiquement sur les parasites jeunes, c'est-à-dire sur les formes de division.

## III. L'acaprine dans le traitement de la piroplasmose bovine vraie des bovidés due à *Piroplasma bigeminum* (Smith et Kilborne),

Par C. CERNAIANU, I. RADEF et T. RADESCU.

Pendant l'année 1934 nous avons eu à traiter 12 bovidés de la région de Dobroudja, dont la plupart présentaient des symptômes très sévères de piroplasmose vraie due à *Piroplasma bigeminum* et tous ont guéri.

Voici l'évolution de trois cas :

I. — 14 septembre. Vache, 10 ans, présente des symptômes de piroplasmose depuis trois jours, abattement prononcé, appétit très réduit, rumination irrégulière, urine brun foncé, défécation toutefois normale, t. 41°.

Traitement : 6 cm³ d'une solution d'acaprine à 5 o/o par voie *intramusculaire*. Le médicament est bien supporté. Après 5 heures la température descend à 40°.

15 septembre 1934. Etat général beaucoup plus amélioré, l'animal est gai, l'appétit est revenu, l'urine claire, t. 39°8 le matin, 38°5 le soir. Guérison clinique complète.

II. — 8 septembre 1934. Taureau, 7 ans, état général extrêmement mauvais, presque désespéré, abattement complet, appétit inexistant, ictère, hémoglobinurie intense. *Piroplasma bigeminum* dans le sang.

Traitement : 6 cm³ d'une solution d'acaprine à 5 o/o dans la *veine*.

L'animal réagit très légèrement à l'injection du médicament, seulement avec salivation et défécation. Après 5 heures, t. 40°6, l'état général à peine amélioré.

9 septembre 1934. Le matin, t. 40°2, l'urine est plus claire, l'état général beaucoup amélioré, l'appétit revenu, Le soir, t. 38°6, l'animal est gai et d'aspect normal, l'urine claire. Guérison.

III. — 13 septembre 1934. Vache, 4 ans, état général mauvais, poils hérissés, appétit et rumination disparus, cœur et pouls accélérés. Urine de la couleur du rhum, muqueuses subictériques, t. 40°7. *Piroplasma bigeminum* dans le sang.

Traitement : A 11 heures, 6 cm³ d'une solution d'acaprine à 5 o/o dans les *muscles*. Après 5 heures, t. 40°2.

14 septembre 1934, t. 39°6. L'appétit est revenu, l'urine est beaucoup plus claire et l'état général très amélioré. Le soir, t. 38°5. Guérison clinique complète.

Parmi les trois cas cités ci-dessus, le numéro II, présentant des symptômes très graves, même désespérés, a été traité par voie endoveineuse, tandis que les deux autres, très sévères aussi, ont été traités par voie intramusculaire.

En même temps et dans le même foyer nous avons traité encore 4 cas désespérés, tous gisant par terre et présentant des températures au-dessous de la normale. Tous ces animaux sont morts, malgré l'intervention, 2-4 heures après l'injection.

Pendant l'année 1935, toujours dans la Dobroudja, nous avons traité 14 bovidés atteints de cette forme de piroplasmose vraie, qui tous présentaient de l'inappétence, de la paleur des muqueuses, des températures entre 40°5-42°-43°, et chez la plupart aussi de l'hémoglobinurie. Après une seule injection d'acaprine faite 24 heures auparavant, tous les symptômes ont disparu, l'urine s'est éclaircie et les animaux ont retrouvé leur aspect normal. Un seul bœuf trouvé par terre, parce qu'il ne pouvait plus se tenir debout, est mort quelques minutes après l'application du traitement.

D'après nos observations, l'acaprine administrée par voie *intramusculaire* ou *sous-cutanée*, est active aussi dans la piroplasmose vraie des bovidés due à *Piroplasma bigeminum* Smith et Kilborne. Si le traitement est appliqué dans les premiers trois jours de la maladie, quand l'animal peut se tenir encore debout et que les manifestations graves du tube digestif n'ont pas exténué l'animal, l'acaprine apporte régulièrement la guérison, faisant disparaître en 24 heures la fièvre, l'hémoglobinurie et l'ictère, rendant à l'animal après 24-36 heures son aspect normal.

Après 2-3 jours les animaux sont, en outre, capables de reprendre leur service

Mais chez les animaux présentant des symptômes très sévères, avec état général très altéré, quand l'animal ne peut plus se tenir debout, le résultat du traitement n'est pas toujours infaillible, surtout quand les complications prononcées du tube digestif ont exténué l'animal.

Dans ces cas, le sang des animaux contenant un nombre considérable de parasites, les doses fortes d'acaprine, injectées surtout par voie intraveineuse et intramusculaire, conduisent à une inondation du corps de l'animal par une grande quantité de toxine mise d'un coup en liberté par les très nombreux parasites tués, et peuvent par ce fait causer la mort des animaux.

D'autre part, si les complications du tube digestif sont déjà prononcées on observe de l'entérite hémorragique grave avec exténuation de l'animal, elles ne doivent pas être négligées, car la contraction et la forte excrétion qu'exerce l'acaprine sur l'intestin, peut causer des hémorragies graves mortelles et dans ces cas le traitement est contre-indiqué.

C'est pour cela qu'il est recommandé que le traitement avec l'acaprine soit précoce, car alors la guérison est constante. En tous cas l'acaprine guérit tous les animaux malades traités dans les trois

premiers jours de la maladie, avec de l'hémoglobinurie et de l'ictère.

Les doses sont les suivantes : 0 g. 5 d'acaprine ou 10 cm³ d'une solution aqueuse à 5 o/o pour un bovidé de 500 kg. ou 0 g. 1 (2 cm³ de solution) pour 100 kg. de poids vivant.

## IV. L'acaprine dans la chimiothérapie de la babésiellose ovine,

Par C. CERNAIANU, I. SCHULDNER et F. MAGUREANU.

Dans une publication récente, deux d'entre nous, CERNAIANU et SCHULDNER (1), ont montré que la seule forme de piroplasmose ovine qui a pu être mise en évidence en Roumanie a été la babésiellose ovine. Le matériel d'étude qui a servi aux recherches provenait de la même région (Dobroudja) que celui si bien étudié par MOTAS de 1902 à 1904.

Cette année, deux d'entre nous (CERNAIANU et MAGUREANU) ont eu l'occasion d'étudier un autre grand foyer de piroplasmose ovine en Banat (Territoire Hongrois avant la guerre), due toujours à *Babesiella ovis* Babes.

Dans la publication mentionnée plus haut, sont rapportés les bons résultats obtenus dans le traitement de 25 cas de babésiellose ovine par la trypaflavine, employée à la dose de 0 gr. 15, injectée strictement dans la veine. Mais l'application de ce médicament devant se faire strictement dans la veine, constitue un grand empêchement quand on est obligé à traiter un grand nombre d'animaux ou même un troupeau entier.

C'est pour cela que nous avons alors essayé l'emploi de l'acaprine dans la babésiellose ovine.

D'abord nous avons voulu voir l'effet du médicament administré par voie intraveineuse et nous avons injecté 0 gr. 1 d'acaprine ou 2 cm³ d'une solution à 5 o/o dans la veine d'une brebis malade (t. 40°6, abattement, anorexie, etc.). L'animal est mort sur place immédiatement après l'injection.

Un autre mouton, présentant des symptômes sévères de babésiellose, avec t. 40°9, reçoit en même temps que le précédent la même dose d'acaprine, mais en injection *intramusculaire*. Après

(1) CERNAIANU und SCHULDNER. *Deutsche Tierarztl. Wochenschr.*, 1935, p. 518.

18 heures (le matin du jour suivant) l'animal se présente mieux, t. 40°6. Au troisième jour t. 40°, et l'aspect est presque normal. Au quatrième jour t. 39°, guérison clinique complète.

Après ce résultat et après d'autres recherches ultérieures, nous avons dû conclure que l'acaprine ne doit pas être injectée par voie intraveineuse chez le mouton, mais seulement par voie intramusculaire ou sous-cutanée.

Cette année, ayant l'occasion d'étudier sur place quelques foyers de babésiellose ovine, nous avons appliqué le traitement à l'acaprine en observant de très près les animaux traités. Voici l'évolution de trois cas du moment de l'injection de l'acaprine :

I. — 11 juillet 1935. Brebis, 3 ans 1/2, malade depuis trois jours, poids 52 kg. L'animal reste couché, fuit le jour et recherche l'eau, appétit suspendu, muqueuses pâles, respiration accélérée, urine normale, fèces fluides avec des mucosités mais sans sang. *Babesiella ovis* dans le sang.

A 14 heures, t. 41°4. Traitement : 1 cm³ 5 de la solution d'acaprine à 5 o/o. Après 5 minutes l'animal commence à éliminer de la salive spumeuse et à gémir.

A 16 heures, t. 41°2 ; à 18 heures, t. 40°9 ; à 22 heures, t. 40°3, mais l'état général n'est pas sensiblement amélioré.

12 juillet 1935. A 5 heures, t. 39°5 ; à 9 heures, t. 39°, l'animal est gai, l'appétit revenu. A 14 heures, t. 38°8, guérison clinique complète.

II. — 9 juillet 1935. Brebis 2 ans 1/2, poids 51 kg. malade depuis deux jours. Abattement complet, appétit et rumination inexistants, sécrétion du lait suspendue, muqueuses ictériques, urine normale, excréments diarrhéiques avec des stries de sang noirâtre. *Babesiella ovis* dans le sang.

A 15 heures, t. 41°6. Traitement : Injection intramusculaire de 1 cm³ 5 de la solution à 5 o/o ou o g. 075 d'acaprine. Mêmes manifestations secondaires que ci-dessus. A 17 heures, t. 41°5, l'animal reste couché. Diarrhée sanguinolente. A 21 heures, t. 40°3. 10 juillet 1935. A 7 heures, t. 39°, l'état général à peine amélioré. A 12 heures, t. 38°8, l'animal cherche la nourriture et paraît plus gai. A 15 heures, c'est-à-dire 24 heures après le traitement, l'animal est gai, l'appétit est revenu, l'aspect est normal. Les excréments sont plus consistants et avec très peu de sang. Le soir l'animal est complètement remis.

III. — 9 juillet 1935. Agneau 6 mois, abattement, anorexie, rumination et appétit suspendus, cherche l'eau surtout pour tremper le museau.

Fèces et urine normales. Selon les dires du propriétaire l'animal est malade depuis 24 heures. *Babesiella ovis* dans le sang.

A 15 heures, t. 41°5. Traitement : 1 cm³ de la solution d'acaprine à 5 o/o dans les muscles.

Après 8 minutes on observe la salivation et après 15 minutes l'élimination d'urine normale. L'animal présente des tremblements musculaires, la respiration devient plus accélérée et la salivation plus abondante.

L'animal reste presque toujours couché.

A 16 heures, t. 41°4. La salivation ne s'observe plus. A 17 heures, t. 41°. L'animal est plus gai. A 21 heures, t. 40°1.

10 juillet 1935. A 9 heures, t. 38°8, l'animal est trouvé dans la cour cherchant de la nourriture. Son aspect est normal. Guérison clinique complète.

Dans ce foyer de babésiellose ovine nous avons traité 30 animaux malades dont 23 se sont remis après 24 heures, les 7 autres sont morts.

En examinant les feuilles d'observation de chaque animal traité, on constate que tous les animaux qui ont guéri, étaient malades depuis 1 à 3 jours au plus, tandis que ceux qui sont morts, étaient malades depuis 4 à 5 jours au moins. Voici deux exemples d'animaux qui sont morts :

I. — 10 juillet 1935. Bélier, 3 ans, poids 62 kg, malade depuis 4 jours. Abattement très prononcé, appétit et rumination inexistants, muqueuses très ictériques, hémoglobinurie et diarrhée prononcée et très fétide. L'animal reste couché. Nombreuses *Babesiella ovis* dans le sang.

A 11 heures, t. 41°. Traitement : 1 cm³ 1/2 de la solution d'acaprine dans les muscles. Après 10 minutes apparaît une salivation abondante et la respiration devient haletante. L'animal reste toujours couché et gémit. A 12 heures, t. 40°8 ; à 15 heures, t. 40°6 ; à 17 heures, l'animal est trouvé mort.

II. — 10 juillet 1935. Brebis, 3 ans 1/2, poids 48 kg, malade depuis 4 jours. Inappétence, ictère, excréments mous mélangés de mucosités et de sang noir coagulé. Urine brun foncé.

A 14 heures, t. 41°2. Traitement : 1 cm³ 1/2 de la solution d'acaprine à 5 o/o. A 16 heures, t. 41°4, l'animal reste couché, respiration dyspnéique et émet des gémissements forts. A 17 heures, la brebis est trouvée morte.

Après les bons résultats que nous avons obtenus chez les animaux dont la maladie ne dépassait pas 3 jours, nous avons appliqué le traitement par l'acaprine dans plusieurs troupeaux atteints de babésiellose ovine.

*Premier troupeau* : Plus de 30 cas de mort avant notre intervention. Nous avons traité avec 1 cm³ 1/2 de la solution à 5 o/o d'acaprine 7 moutons, dont un présentait un abattement extrême et un œdème des paupières.

Les animaux présentaient des températures de 41°2 à 41°8, avec diarrhée, inappétence, etc. Tous sont guéris après 48 heures et présentent des températures de 39° à 39°6, sauf le cas traité *in extremis*, qui est mort 20 heures après le traitement.

*Deuxième troupeau* : Au moment de notre intervention du 25 juin 1935 il y avait 68 moutons malades. 6 moutons ont reçu 0 g. 1 de trypaflavine dans la veine et 62 moutons ont reçu

0 g. 075 ou 1 cm$^3$ 1/2 de la solution d'acaprine à 5 0/0 dans les muscles.

Au 27 juin 1935 nous constatons : 1 animal mort parmi les 6 traités par la trypaflavine et 2 parmi les 62 traités par l'acaprine. Il faut mentionner qu'au 28 juin est mort encort un mouton de ce dernier groupe.

Le pourcentage serait 16,66 0/0 pour la trypaflavine et 4,84 0/0 pour l'acaprine.

*Troisième troupeau* : 9 morts avant notre intervention du 10 juillet 1935 ; nous traitons 13 moutons par l'acaprine dont 11 guérissent et 2 succombent.

*Quatrième troupeau* : 18 cas de mort avant notre intervention. Nous trouvons 19 moutons malades dont 17 avec fièvre. Tous ont reçu 1 cm$^3$ de la solution d'acaprine dans les muscles. Un animal qui était presque agonique au moment de l'injection est mort 6 heures après l'injection, un autre 36 heures après l'injection. Les 17 moutons restant sont guéris après 48 heures, donc le pourcentage de la guérison serait ici de 90 0/0.

Un autre jour, dans le même troupeau furent trouvés encore 9 moutons malades qui furent traités de la même manière : 7 moutons se sont remis complètement, 2 sont morts.

De nos observations faites sur ce grand nombre de moutons atteints de babésiellose et traités par l'acaprine, il résulte que ce médicament injecté dans les muscles ou sous la peau, apporte constamment la guérison 24-36 heures après l'injection si le traitement est appliqué dès le début ou tout au moins 1-3 jours après l'apparition des symptômes. Dans ces conditions le rétablissement est prompt et 48 heures après l'application du traitement les brebis laitières donnent la même quantité de lait qu'avant la maladie.

Les sujets malades depuis plus de trois jours, présentant de l'hémoglobinurie intense, avec altération forte de l'état général et surtout avec de la diarrhée hémorragique, ne peuvent pas supporter toujours le traitement par l'acaprine et succombent après quelques heures, la mort étant due à la faiblesse du cœur, aux contractions de l'intestin et aux toxines des parasites mises en liberté en grande quantité dans un corps exténué.

Les animaux de cette catégorie qui guérissent, se remettent seulement au bout de 3-5 jours et ont une convalescence plus longue, restant anémiés.

Nous devons ajouter qu'un mouton ayant reçu une injection d'acaprine 13 jours après une autre injection de la même substance, est mort après quelques heures, nous donnant l'impression que les animaux traités une fois par l'acaprine deviennent plus sensibles à

ce médicament lors d'une injection ultérieure si celle-ci a lieu 10-15 jours plus tard.

Pour la piroplasmose du mouton l'acaprine, employée à temps, est un médicament parfait, car elle présente l'avantage immense d'être administrée par voie intramusculaire ou sous-cutanée, puisque chez le mouton l'injection intraveineuse est liée à de très grandes difficultés quand on a à traiter un grand nombre d'animaux, comme c'est souvent le cas.

En outre, la dose thérapeutique étant très petite, le prix de revient de la quantité nécessaire pour le traitement d'un mouton est extrêmement réduit, ce qui a une grande importance pratique, permettant largement l'emploi du médicament sur des troupeaux entiers.

La dose thérapeutique d'acaprine pour le mouton est de 1-2 $cm^3$ de la solution à 5 o/o ou 0,05-0,1 g. de substance pure pour un mouton de 40-50 kg.

*
* *

*Conclusions générales* : 1. Des recherches exposées plus haut il résulte que l'acaprine est un médicament spécifique de toutes les piroplasmoses rencontrées chez les animaux domestiques en Roumanie.

2. L'acaprine est bien tolérée par la voie parentérale, mais les voies intramusculaire et sous-cutanée se sont montrées les plus convenables à l'administration. C'est seulement par ces voies que le médicament sera utilisé dans la pratique, fait qui constitue un énorme avantage.

Les manifestations secondaires observées après l'administration de la dose thérapeutique consistent dans de l'inquiétude, des tremblements musculaires, salivation abondante, émission d'urine et d'excréments liquides.

Elles commencent 10-15 minutes après l'injection et disparaissent en 1 à 4 heures sans mettre en danger la vie des animaux.

3. L'acaprine administrée par voies intramusculaire ou sous-cutanée est plus active que le trypanobleu et même la trypaflavine. La dose thérapeutique peut être répétée à 24-48 heures d'intervalle sans aucun inconvénient, mais il paraît qu'une première dose thérapeutique rend l'organisme plus sensible, même à une dose moindre, si celle-ci est injectée après un intervalle de temps plus long (de 12-30 jours et plus).

4. L'acaprine présente, encore l'avantage très important de ne pas colorer les tissus où elle est injectée, ni les mains de l'opérateur.

5. L'action spécifique curative de l'acaprine se montre aussi après son administration par la voie buccale, fait qui simplifiera beaucoup dans l'avenir la lutte contre les piroplasmoses.

6. L'emploi de l'acaprine est très pratique puisqu'elle est très active avec de très petites doses, qui peuvent être injectées avec une seule seringue de 10 cm³. En outre, son administration se faisant par voies intramusculaire ou sous-cutanée, les éleveurs peuvent au besoin traiter eux-mêmes et de meilleure heure leurs animaux malades.

La voie buccale se prête encore mieux au traitement fait par les éleveurs et donne de grands espoirs dans la pratique de prévention des piroplasmoses dans l'avenir exécutée par les éleveurs mêmes.

7. Le traitement de la piroplasmose par l'acaprine revient à un prix extrêmement modéré, ce qui a une grande importance en médecine vétérinaire.

Avec la découverte de l'Acaprine l'arsenal chimiothérapeutique des piroplasmoses s'est donc enrichi d'une nouvelle substance d'une très grande valeur. En effet, par son polytropisme très prononcé pour toutes les formes de piroplasmoses, par la facilité de son emploi qui rend superflue la voie intraveineuse si difficile en pratique, par la parfaite tolérance de la dose thérapeutique et par son prix très modique, l'acaprine est appelée à remplacer dans l'avenir toutes les substances antipiroplasmatiques existantes, car aucune d'elles ne présente ses avantages.

*Laboratoire de bactériologie vétérinaire à Chisinau-Roumanie.*

## Valeur de la réaction au peptonate de fer pour le diagnostic de la leishmaniose interne,

Par P. Giraud, Ciaudo et R. Bernard.

Auricchio et Cheffi ont décrit récemment une nouvelle réaction sérologique dérivée de la malaria floculation de Henry, pour le diagnostic de la leishmaniose interne (*La Pédiatria*, 1934).

Ces auteurs ayant constaté après d'autres que la réaction de Henry donnait le plus souvent un résultat positif dans le kala-azar, en modifièrent la technique en employant une dilution de peptonate de fer (Merck) dans de l'eau distillée. Ils obtinrent ainsi des réponses positives dans la leishmaniose et négatives dans un cer-

tain nombre d'affections infantiles, en particulier dans le paludisme.

Nous avons repris la technique de ces auteurs en élargissant encore les conditions de l'expérience. Nous avons étudié plusieurs peptonate de fer du commerce qui sont assez différents les uns des autres par leur préparation et leur teneur en fer. C'est ainsi que nous avons éprouvé :

Le peptonate de fer MERCK en poudre contenant 3,5 o/o de fer, le chloropeptonate de fer MERCK en lamelles contenant 25 o/o de fer, la solution de peptonate de fer OBERLIN (5 o/o de peptonate), le chloropeptonate de fer ROBIN (2,5 o/o de peptonate).

Tous ces peptonates contiennent du fer non ionisé, ils ne donnent pas la réaction du sulfocyanure.

Après essais multiples sur des sérums normaux et sur des sérums humains et canins donnant de façon très intense les autres réactions sérologiques du kala-azar (formol et uréastibamine réaction) la dilution au 1/130e de peptonate de fer ROBIN a été reconnue la plus favorable pour la réaction.

On peut cependant faire varier le taux de 1/320e à 1/640e, mais des dilutions plus fortes ou plus faibles donnent des résultats moins nets.

*La technique* est exactement celle décrite par AURICCHIO et CHIEFFI.

1 $cm^3$ de la dilution de peptonate est additionnée de 0 $cm^3$ 2 du sérum à étudier.

On peut la laisser ensuite à la température du laboratoire, mais il est mieux de la porter à l'étuve à 37° et d'observer les résultats de 10 en 10 minutes jusqu'à la 40e minute et de noter chaque fois l'état physique du mélange.

On peut observer alors :

l'absence de trouble = 0,

un trouble léger ou plus intense = + ou ++ ou +++ ou ++++,

un précipité qui se forme au fond du tube = pr.

Une réaction nulle s'écrit : 0 — 0 — 0 — 0 — 0.

Une réaction faible de valeur diagnostique douteuse s'écrit : 0 — + — ++ — ++ — +++.

Une réaction forte et nettement positive s'écrit : ++++ ++++ pr. pr. pr.

*Pour éprouver la spécificité de la réaction* nous l'avons d'abord essayée sur des sérums de sujets certainement non leishmaniés.

200 sérums ont été ainsi éprouvés.

105 ont donné une absence totale de floculation.

76 ont donné de très faibles floculations (+ ou ++) et pas de précipités.

Parmi les malades dont le sérum n'a pas floculé il faut noter plusieurs syphilitiques avec Bordet-Wassermann positif, un paludéen chronique et deux splénomégalies de nature indéterminée.

18 ont donné des floculations faibles (++ ou +++) ou un précipité au bout de la 30e ou 40e minute. Parmi les malades dont les sérums ont donné ces résultats douteux, il faut signaler 5 syphilitiques avec Bordet-Wassermann positif, 2 malades atteints de trypanosomiase, 1 lépreux, 1 sujet atteint de kyste hydatique.

Quelques-uns de ces sérums donnaient aussi une réponse douteuse avec le formol et l'uréastibamine-réaction.

Un seul donna un résultat très fortement positif qui se chiffre ainsi : ++++ — pr. — pr. — pr. — pr.

Il s'agissait d'un malade atteint d'endocardite maligne avec très grosse rate, dont nous avons rapporté l'histoire à la Société médicale des Hôpitaux de Paris (17 mai 1935). Le sérum de ce malade donnait aussi de façon très intense la formol-réaction et l'uréastibamine-réaction et le rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$ était inversé.

On peut donc dire que la réaction est assez spécifique et que sur 200 sérums prélevés sur des malades atteints d'affections les plus variées, un seul donnait une réponse franchement positive. La réaction n'est donc pas tout à fait spécifique mais l'est certainement autant que les autres réactions proposées jusqu'à ce jour. A noter aussi que le sérum d'un paludéen chronique ne donna aucune floculation et Auricchio rapporte aussi 11 cas de paludisme dans lesquels la réaction était complètement négative. Cette technique quoique dérivée de la malaria floculation de Henry peut donc servir à différencier le paludisme de la leishmaniose.

*La sensibilité de cette réaction* nous a semblé au moins égale à celle des autres épreuves pratiquées dans le même but, en particulier de la formol et de l'uréastibamine-réaction.

Le sérum de 5 chiens atteints de leishmaniose naturelle vérifiée parasitologiquement et donnant les autres réactions sérologiques a donné avec la réaction au peptonate de fer une réponse très fortement positive.

Nous avons éprouvé aussi le sérum de 7 malades atteints de kala-azar vérifié parasitologiquement et de 3 autres atteints très vraisemblablement de kala-azar, mais sans que la recherche du parasite ait pu être faite.

Observation I. — L... Jeanne, 2 ans 1/2. Kala-azar très grave, leishmania en abondance dans la moelle osseuse (tibia).

Le 16 juillet 1934 (avant traitement).

Formol-réaction en 4 minutes

Uréastibamine-réaction positive au 1/100e.
Peptonate : + + + + — pr. — pr. - pr. — pr.
Le 2 février 1935 (après guérison clinique).
Formol-réaction négative.
Uréastibamine-réaction positive au 1/100e.
Peptonate : + — + + — + + — pr. — pr.

OBSERVATION II. — F... Jeanne, 10 ans. Kala-azar de moyenne gravité. Leishmania peu nombreuse dans la moelle osseuse (tibia).
Le 23 février 1935 (avant traitement).
Formol-réaction positive en 5 minutes.
Uréastibamine réaction : positive au 1/1.000e.
Peptonate : + + + + — pr. — pr. — pr. — pr.
Le 13 avril 1935 (après deux séries de 12 injections d'uréastibamine et très grosse amélioration clinique).
Formol-réaction : positive en 20 minutes.
Uréastibamine : positive au 1/1.000e.
Peptonate : + + + + — + + + + — pr. — pr. — pr. — pr.
Le 18 mai 1935 (après une troisième série d'uréastibamine et guérison clinique).
Formol-réaction : positive en une heure.
Uréastibamine : positive au 1/1.000e.
Peptonate : o — + — + — pr. — pr.
Le 29 octobre 1935 (après guérison complète depuis plusieurs mois).
Formol-réaction : négative.
Uréastibamine : positive au 1/1 000e.
Peptonate : + — + — + + — + + — + +.

OBSERVATION III. — V... Georges, 3 ans 1/2. Kala azar très grave. Leishmania très abondante dans la moelle osseuse (tibia).
Le 20 avril 1935 (avant traitement).
Formol-réaction : positive en 8 minutes.
Uréastibamine : positive au 1/1.000e.
Peptonate : + + + + — + + + + — pr. — pr. — pr.
Le 29 juin 1935 (après deux séries de 12 piqûres d'uréastibamine et améloration clinique).
Formol-réaction : positive en 10 minutes.
Uréastibamine : positive au 1/1.000e.
Peptonate : + + + + — pr. — pr. — pr. — pr
Le 29 octobre 1935 (après une autre série de néostibosan et persistance de l'amélioration).
Formol-réaction : positive en 30 minutes.
Uréastibamine : positive au 1/1.000e.
Peptonate : + + + + — pr. — pr. — pr. — pr.

OBSERVATION IV. — J... Christiane, 7 ans. Kala-azar assez bénin. Leishmania en petit nombre sur les frottis de pulpe splénique.
Le 25 juillet 1935 (avant traitement).
Formol-réaction : positive en 2 heures.
Uréastibamine : positive au 1/100e.
Peptonate : + + + + — + + + + — pr. — pr. — pr.
Le 14 octobre (après deux séries d'injections de néostibosan et amélioration clinique).

Formol-réaction négative.
Uréastibamine : positive au 1/100e.
Peptonate : + + + + — pr. — pr. — pr. — pr.

Observation V. — G... Mireille, 29 mois. Kala-azar très grave. Présence de nombreux leishmanias sur les frottis de pulpe splénique.
Le 4 août 1935 (avant traitement).
Formol-réaction : positive en 10 minutes.
Uréastibamine : positive au 1/100e.
Peptonate : + + + + — + + + + — pr. — pr. — pr.

Observation VI. — C... Agnès, 26 mois. Kala-azar grave. Leishmania en assez grand nombre sur les frottis de pulpe splénique.
Le 3 août 1935 (avant traitement).
Formol-réaction : positive en 5 minutes.
Uréastibamine : positive au 1/1.000e.
Peptonate : + + + + — + + + + — pr. — pr. — pr.
Le 14 octobre 1935 (après deux séries de traitement par le néostibosan et nette amélioration clidique).
Formol-réaction : positive en 30 minutes.
Uréastibamine : positiue au 1/1.000e.
Peptonate : + — + + — + + + — + + + — + + +.

Observation VII. — (Due à l'obligeance du Dr J. Piéri). P..., 60 ans. Kala-azar de l'adulte, en traitement depuis juillet 1934 par divers sels d'antimoine. Amélioré, mais encore porteur d'une très grosse rate.
Ponction de rate en juillet 1934, présence de leishmanias sur les frottis.
Le 29 octobre 1935.
Formol-réaction : positive en 30 minutes.
Uréastibamine : positive au 1/1.000e.
Peptonate : + + + + — pr. — pr. — pr. — pr.

Observation VIII. — M..., enfant atteint de Kala-azar probable (pas de recherche des parasites) déjà amélioré par le traitement.
Formol-réaction : positive en 15 minutes.
Uréastibamine : positive au 1/1.000e.
Peptonate : + + + + — + + + + pr. — pr. — pr. — pr.

Observation IX. — S..., 20 ans. Kala-azar probable (pas de recherche des parasites) guérie par le traitement stibié.
Le 8 février 1935.
Formol-réaction : positive en 30 minutes.
Uréastibamine : positive au 1/1.000e.
Peptonate : + + + + — pr. — pr. — pr. — pr.
Le 13 mars.
Formol-réaction : positive en 15 minutes.
Uréastibamine : positive au 1/1.000e.
Peptonate : + + + + — pr. — pr. — pr. — pr.
Le 16 octobre (guérison).
Formol-réaction : négative.
Peptonate : + — + + — + + + — + + + — pr.

Observation X. — H.... Kala-azar probable de l'adulte, très amélioré par le traitement (pas de recherche des parasites).

Le 11 février 1935.
Formol-réaction : positive (?).
Uréastibamine : positive (?).
Peptonate : + + + + — pr. — pr. — pr. — pr.
Le 5 mai 1935 (après une série d'uréastibamine).
Formol-réaction : positive (?).
Peptonate : + + + + — + + + + — pr. — pr. — pr.

On voit d'après ces observations que lorsque les réactions au formol et à l'uréastibamine sont fortement positives la réaction au peptonate l'est aussi à un taux qui peut être considéré comme presque spécifique.

Lorsque au cours du traitement l'état du malade s'améliore, on voit la réaction au formol et au peptonate subir une atténuation parallèle, mais la réaction au formol devient franchement négative alors que le peptonate donne encore une réponse subpositive. D'autre part les résultats donnés par le peptonate sont plus nuancés que ceux fournis par la réaction à l'uréastibamine.

Nous ne faisons pas mention de la réaction au sulfarsénol qui dans tous ces cas nous a donné des résultats à peu près négatifs.

La réaction au peptonate donne donc dans l'ensemble des résultats très fidèles et parallèles à ceux des autres réactions sérologiques ; elle serait peut-être plus nuancée pour suivre l'évolution sérologique au cours du traitement.

*La précocité d'apparition* de cette réaction est à peu près identique à celle des autres réactions sérologiques.

En particulier dans deux cas de leishmaniose canine expérimentale elle a été positive à un taux spécifique à peu près à la même date que le formol et l'uréastibamine-réaction.

Dans un cas de kala-azar au début avec présence de très rares leishmanias dans les frottis de moelle osseuse (tibia), nous avons eu les résultats sérologiques suivants :

Formol-réaction : négative.
Uréastibamine : positive au 1/100e.
Peptonate : + — + + — + + + — + + + — + + +.

*En résumé* :

La réaction au peptonate de fer pratiquée suivant la technique indiquée plus haut avec une dilution au 1/320e de peptonate de fer ROBIN nous a paru avoir une valeur sensiblement égale aux deux autres réactions sérologiques usuelles : formol et uréastibamine-réaction.

La réaction au formol serait un peu plus spécifique quand la

réponse est nette, mais est moins sensible en particulier dans les cas de début ou lorsque le malade est en voie de guérison.

On obtient alors des réactions au formol franchement négatives alors que l'uréastibamine et le peptonate donnent des résultats subpositifs.

L'ensemble de ces trois réactions permet un diagnostic de probabilité mais non de certitude. Cette certitude ne peut être donnée à l'heure actuelle que par la constatation de parasites de morphologie indiscutable dans les frottis organiques (rate ou moelle osseuse) ou dans le sang.

## Suite à l'étude clinique et à celle du traitement de l'infection expérimentale du chat, du lapin et du cobaye, par *Tr. Annamense*.

Par L. Launoy.

### I. — Sur le traitement de l'infection du chat par le Moranyl.

Dans des recherches antérieures (1), nous avons montré que le traitement par le Moranyl de *l'infection de rechute* à *Tr. Annamense*, de chats antérieurement rendus réfractaires, pendant quelques mois, par le traitement préventif, au moyen de ce même Moranyl, avec des doses de *huit à onze milligrammes* de cette substance, injectée sous la peau, blanchit les animaux parfois pendant plus de trois mois, mais n'empêche pas une rechute ultérieure. Celle-ci, bien que l'évolution soit prolongée, est toujours fatale à l'animal. Chez des chats, traités par ce même Moranyl, mais cette fois pour une *infection primitive*, les doses employées variant entre *onze* milligrammes et *trente* milligrammes par kilogramme, ne sont qu'exceptionnellement curatives d'emblée. Chez les animaux dont la maladie a rechuté après ce traitement, comme nous l'avons vu avec le chat XV, on peut par des traitements successifs, passer d'une rechute à un état apparemment sain et vice versa, mais il convient dans ces cas, après chaque rechute, d'augmenter la dose de Moranyl. *Le traitement malgré l'augmentation de la dose, peut cependant rester inefficace.* Spécifions que dans tous les cas traités par nous, il s'agit d'infections nettement caractérisées, évoluant

(1) *Bull. Soc. path. exot.*, vol. XXVII, 1934, p. 323.

*depuis 4 à 7 semaines sans traitement*, c'est-à-dire comportant l'ensemble des symptômes que nous avons ultérieurement décrits. Nous donnons ci-dessous le détail de l'expérience du chat XXI (1).

*Chat XXI.* — Infecté le 7 mars 1934. Symptômes habituels de la maladie et traitement le 31 mars avec 30 milligrammes de Moranyl par kilogramme. L'injection est faite sous la peau. Malgré l'éclaircissement des yeux, l'animal conserve un peu d'inappétence, de la tristesse, de la chute des poils autour des yeux, à la base des oreilles, cela jusqu'au 27 avril. L'animal pesait le jour de l'infection 4 kilogrammes, le 7 juillet, bien qu'en état apparemment sain, il ne pèse plus que 3 kilogrammes. Vers le 25 juillet, c'est-à-dire quatre mois après le traitement, on remarque de la faiblesse du train postérieur, toutefois on note l'absence de trypanosomes dans le sang. Le 27 août, il pèse 3 kg. 150. On lui pratique sous Sonéryl (6 centigrammes par kilogramme, injectés par voie péritonéale), une ponction cardiaque de 20 cc. Ce sang est injecté au chat XXVIII qui, le 3 septembre, présente dans son liquide sanguin un très grand nombre de trypanosomes ; la maladie de cet animal évolue très rapidement, puisqu'il meurt le 20 septembre 1934. D'autre part, le 27 août, le chat XXI reçoit une nouvelle dose de 3 centigrammes de Moranyl sous la peau. Pendant les jours qui suivent, l'animal conserve un peu de raideur de son train postérieur, toutefois, il peut sauter dans sa cage et paraît guéri. Or, le 26 décembre 1934, donc près de quatre mois après l'injection, on note à nouveau de la paraplégie. On injecte ce jour à l'animal. 5 centigrammes de Moranyl par kilogramme et cette fois par la voie intrapéritonéale. Le 28 janvier 1935, on ne note plus qu'un peu de faiblesse du train postérieur. Cette faiblesse est permanente. Le 24 juin 1935, donc six mois après la troisième injection de Moranyl, l'animal est à nouveau paraplégique, puis apparaissent de profondes escarres de la patte postérieure gauche. Les yeux restent indemnes tout d'abord, plus tard l'œil droit se trouble légèrement. L'animal devient méchant. Il meurt le 18 juillet. On ne trouve pas de trypans dans les humeurs de l'œil mais, par contre, le liquide céphalo-rachidien contient de 5 à 8 trypanosomes par champ (oculaire 1, objectif 7) et le sang est infectant à forte dose (4 et 5 $cm^3$ pour un cobaye. Les humeurs de l'œil ne sont pas infectantes pour deux souris.

D'après cette dernière expérience et celles qui l'ont précédée (*l. c.*), nous croyons pouvoir dire que le Moranyl est un agent *préventif* de l'infection à *Tr. Annamense* du chat (2). Ce même produit agit aussi comme *curatif*, mais exceptionnellement avec une seule injection de 2 centigrammes par kilogramme (chat XIV, encore vivant depuis le 11 septembre 1933 où il fut infecté). La guérison peut être obtenue avec deux injections de 3 centigrammes (chat XV, encore vivant depuis le 31 octobre 1933). Toutefois, même avec trois injections (3 + 3 + 5 centigrammes par kilogramme), chaque traitement coïncidant avec une rechute, la gué-

(1) Voir le début de l'histoire de ce chat, *l. c.*, p. 327.
(2) Voir nos recherches *in Soc. Path. Exot.*, vol. XXVI, 1933, p. 501.

rison chez le chat XXI n'a pas été obtenue. Il semble que malgré la disparition momentanée des symptômes nerveux, la stérilisation du liquide céphalo-rachidien devient impossible par ce traitement, lorsqu'un certain taux d'invasion est acquis.

## II. — Essai de traitement de l'infection à *Tr. Annamense* du lapin par la tryparsamide.

L'étude clinique de l'infection à *Tr. Annamense* du lapin ainsi que celle du cobaye par ce même virus, a été faite ailleurs par nous (1), nous n'y reviendrons pas. Toutefois, pour rendre plus compréhensibles les lignes qui suivent, nous résumons brièvement les caractéristiques de l'infection à *Tr. Annamense* chez le chat, le lapin et le cobaye, telles que nos recherches nous ont permis de les définir.

*Chat. — Symptômes précoces :* adénites inguinales, blépharospasme, lésions oculaires aboutissant à la kératite. *Symptômes tardifs :* parésie ou paraplégie, kératite perforante A l'autopsie, trypanosomes dans le liquide céphalo-rachidien, dans la vitrée.

*Lapin. — Symptômes précoces :* œdème du fourreau (trypans dans la sérosité préputiale) et vaginalite (trypans dans la vaginale), orchite, adénites inguinales. *Symptômes tardifs :* ulcères du testicule, ulcération des lèvres et du nez, conjonctivite grave, purulente. A l'autopsie, rares trypanosomes dans le liquide céphalo-rachidien ; vitrée parfois infectante.

*Cobaye. — Symptômes :* adénites inguinales.

Ces caractères étant rappelés, voici le détail de nos expériences sur le traitement de l'infection à *Tr. Annamense*, chez le lapin, par la tryparsamide.

*Expérience du 2 mai 1935.* — Quatre animaux mâles servent à ces expériences. Deux ont été infectés par le péritoine, un par la veine, un sous la peau.

*Lapin 1.* — On le traite le seizième jour (18 mai 1935) de l'infection, par l'injection intraveineuse de 0 gr. 10 de tryparsamide par kilogramme. L'injection médicamenteuse est suivie de baisse de température, de la disparition des trypans du sang ainsi que du liquide de la vaginale, de la régression de l'œdème du fourreau et de celle des orchites et de reprise du poids.

Dix jours après le traitement. on note : récidive de l'orchite, chute des poils, œdèmes des paupières et du museau, parasites dans le sang. Une seconde injection de 0 gr. 25 par kilogramme stérilise le sang, la sérosité vaginale, et tout rentre dans l'ordre. Le 11 septembre 1935, l'animal pèse 3 kg. 230, il est encore vivant ce jour (24 octobre 1935), il semble qu'on puisse le considérer comme guéri.

(1) Voir *Bulletin de l'Association des diplômés de Bactériologie de la Faculté de Pharmacie de Nancy*, 1935.

*Lapin 2.* — Cet animal est traité le seizième jour de son infection par une dose de tryparsamide égale à 0 gr. 15 par kilogramme, injectée par voie veineuse. L'injection abaisse la température, fait disparaître les parasites du sang, ainsi que ceux contenus dans la sérosité de la vaginale, mais six jours après le traitement, la vaginalite reparaît, la sérosité renferme des parasites alors que le sang n'en montre pas. Une nouvelle injection de 0 gr. 17 par kilogramme effectuée le 25 mai, soit 25 jours après le début de l'infection et 12 jours après le premier traitement, provoque les mêmes phénomènes favorables que celui-ci, mais n'empêche pas une rechute qui survient 21 jours après le traitement. On laisse la maladie évoluer et l'animal meurt de son infection, dans un état de cachexie avancée.

*Lapins 3 et 4.* — Ces deux animaux reçoivent 0 gr. 25 par kilogramme de tryparsamide, au vingt et unième jour de leur infection. On note : disparition des trypanosomes du sang, de la sérosité vaginale, amélioration des lésions externes mais, neuf jours après le traitement, la rechute est survenue. L'un des animaux succombe 39 jours après le traitement et l'autre 50 jours après celui-ci. Au moment de leur mort, ces animaux étaient particulièrement lamentables. Les ulcérations du nez et des lèvres entre autres, étaient si importantes que pour l'un des deux en particulier, une partie des lèvres supérieures était abrasée, laissant les incisives à nu.

*Expérience du 15 octobre 1935.* — Sept lapins (4 mâles, 3 femelles) sont infectés par voie veineuse avec 500.000 trypanosomes. Les animaux présentent des parasites dans leur sang le 18 octobre. Sur les sept lapins, deux : un mâle et une femelle sont gardés comme témoins, les cinq autres serviront à l'expérience thérapeutique. Ces derniers sont traités par voie veineuse à différents moments de leur maladie, soit avec 40, soit avec 50 centigrammes de tryparsamide par kilogramme. Tous les animaux présentaient neuf jours après leur infection, des phénomènes banaux tels que : rougeur des paupières accompagnée de blépharospasme, œdème du prépuce chez les mâles, congestion de la vulve chez les femelles.

Trois animaux ont reçu 40 centigrammes de tryparsamide par kilogramme respectivement aux neuvième, treizième et quinzième jours de leur infection. Deux autres ont reçu 50 centigrammes respectivement les treizième et quinzième jours de leur infection. Chez tous ces animaux, le traitement fut suivi de l'abaissement de la température et de son retour à la normale, puis dans les 48 à 72 heures qui suivent, on observa la disparition des phénomènes locaux. Ces bons résultats ne sont que temporaires. C'est ainsi qu'un animal qui a reçu 40 centigrammes *neuf* jours après l'infection, présente de la température (40°6), de l'œdème des oreilles et des trypanosomes dans la sérosité de l'œdème onze jours après son traitement. Un second ayant reçu même dose, mais cette fois *quinze* jours après l'apparition des trypans dans le sang, rechute sept jours seulement après le traitement. Le troisième, traité par la même dose que les deux autres, présente de l'hyperthermie, du gonflement de la paupière inférieure gauche, mais nous n'avons pas vu de parasites dans son sang. Les deux animaux traités avec 50 centigrammes par kilogramme présentent de l'hyperthermie quelques jours après et la rechute sanguine a lieu pour l'un (traité après *treize* jours d'infection) le neuvième jour après son traitement, et pour l'autre (traité le *quinzième* jour après son traitement) celle-ci est observée le septième jour.

On voit donc par ces expériences, combien l'infection expérimentale à *Tr. Annamense* du lapin, quand l'intervention thérapeutique a lieu dans les conditions déterminées par nous, c'est-à-dire pour une maladie nettement caractérisée, est résistante à cet arsenic pentavalent.

## Conclusions

Avec les doses employées, c'est-à-dire 0 gr. 15 à 0 gr. 50 par kilogramme, la guérison de l'infection à *Tr. Annamense* du lapin par la tryparsamide, n'est pas assurée.

### III. — Traitement de l'infection à *Tr. Annamense* du cobaye par la tryparsamide (arsenic pentavalent), par le *m*.amino.*p*.oxy-phényl-arsino-thiomalate de sodium (663 R. P.) (arsenic trivalent).

#### *a*) Toxicité de la tryparsamide injectée par voie péritonéale au cobaye

Cette toxicité est résumée dans le tableau ci-dessous :

| Date | Poids de l'animal | Dose pour 100 g. en cg. (voie péritonéale) | Nombre de cobayes injectés | Nombre de cobayes survivants 60 jours | Nombre de cobayes morts en |
|---|---|---|---|---|---|
| 1935 | | | | | |
| 11/2 | 320 g. | 8 | 2 | 2 | |
| | 330 » | » | | | |
| | 325 » | 9 | 2 | 1 | 1 (9 jours) |
| | 300 » | 10 | 2 | 2 | |
| | 400 » | » | | | |
| | 330 » | 12 | 2 | 1 (60 j.) | 1 (18 jours) |
| | 360 » | » | | | |
| 26/6 | 430 » | 13 | 2 | 2 | |
| | 620 » | » | | | |
| | 470 » | 14 | 2 | 2 | |
| 14/6- | 430 » | 15 | 4 | 3 | 1 (7 jours) |
| 14/9 | 480 » | » | | | |
| | 440 » | » | | | |
| | 460 » | » | | | |
| | 450 » | 16 | 2 | 1 | 1 (10 jours) |
| | 490 » | » | | | |
| | 370 » | 17 | 2 | 0 | 1 (10 jours) |
| | 450 » | » | | | 1 (7 jours) |
| | 530-540 g. | 18 | 1 | 0 | 1 (7 jours) |

Ce tableau montre combien est variable la résistance des animaux. D'après ces résultats, pour un cobaye de 1 kilogramme, la dose supportée peut atteindre 1 g. 60 par kilogramme. La solution employée était à 10 o/o dans l'eau distillée.

### b) ACTIVITÉ DE LA TRYPARSAMIDE CHEZ LE COBAYE INFECTÉ PAR *Tr. Annamense*.

Le produit est injecté par voie péritonéale.

Nous résumons comme suit nos expériences de thérapeutique, effectuées les 27 février, 21 mars et 16 avril 1935. Chez les animaux porteurs d'une *infection de 4 à 5 jours*, la dose de *5 milligrammes* pour 100 grammes, de tryparsamide injectée dans le péritoine, provoque un blanchiment de 8 jours. Les doses de *10, 15, 20, 25 milligrammes* pour 100 grammes, blanchissent de 9 à 17 jours. Avec *30 milligrammes*, la stérilisation est obtenue deux fois sur trois ; la rechute dans ce cas est observée vers le 13e jour après le traitement. A partir de *40 milligrammes* pour 100 grammes, la stérilisation est habituellement obtenue.

Comme ces chiffres l'indiquent, la stérilisation réclame donc une dose de 40 centigrammes par kilogramme. Cette dose met en œuvre une quantité d'arsenic pentavalent égale à *10 centigrammes*. Nous nous sommes demandé si cette résistance relative, naturelle, persistait pour les dérivés trivalents.

### c) ACTIVITÉ D'UN COMPOSÉ ARSENICAL TRIVALENT DANS L'INFECTION DU COBAYE A *Tr. Annamense*.

Nous avons donc essayé l'action du *m*.amino-para-oxyphényl-arsino-di-thiomalate de sodium dont voici la formule :

$$\begin{matrix} HO \\ NH^2 \end{matrix}\!\!>\! C^6H^3.As\left[S.CH\!<\!\begin{matrix} CO^2Na \\ CH^2.CO^2Na \end{matrix}\right]^2.$$

Ce corps a été préparé par M. GAILLIOT. Il renferme 11,64 o/o d'arsenic.

La *dose toxique*, en injection sous-cutanée chez le cobaye, varie entre 8 milligrammes et 10 milligrammes pour 100 grammes.

*Expérience du 4 décembre 1934*. — Dix animaux sont infectés par *Tr. Annamense* et traités six jours après. Leur sang contenait des parasites depuis 48 et 72 heures. On injecte *5 milligrammes* pour 100 grammes, par voie sous-cutanée ; la disparition des parasites est rapide, ces animaux restent indemnes de parasites, pendant les deux mois d'observation. A ce moment-là une nouvelle infection les fait tous succomber. Donc, le traitement n'avait pas provoqué l'immunité. L'évolution de la maladie de contrôle se fait entre 20 et 38 jours.

*Expérience des 2 et 4 décembre 1934*. — Dix animaux infectés le 2 et le 4 décembre, sont traités le 12 par voie sous-cutanée. Quatre d'entre eux reçoivent *1 mgr. 1/4* pour 100 grammes ; ils sont blanchis

pendant 15 à 17 jours. Quatre autres reçoivent *2 mgr. 1/2* pour 100 grammes, on note une rechute 21 jours après le traitement, trois autres sont guéris et, réinfectés deux mois après leur traitement, ils reprennent la maladie.

*Expérience du 12 juillet 1935.* — Trois cobayes infectés comme ci-dessus sont injectés l'un avec *2 mgr. 1/2* pour 100 grammes, le second avec *4 milligrammes* pour le même poids et le troisième avec *5 milligrammes.*

Les deux premiers montrent une rechute les 18e et 22e jours après le traitement ; le troisième est guéri.

En résumé, l'amino-oxy-phényl-arsino-di-thiomalate de sodium, stérilise les cobayes infectés par *Tr. Annanmense* et en puissance de parasites depuis plusieurs jours, à la dose de *5 milligrammes pour 100 grammes* ou si l'on préfère de *5 centigrammes par kilogramme.* En arsenic trivalent, cette dose par kilogramme correspond à 6 milligrammes d'arsenic environ. Nous sommes loin de compte des 10 centigrammes d'arsenic pentavalent, nécessaires avec la tryparsamide. Ces deux exemples montrent combien la forme moléculaire et lavalence du métalloïde, ont d'importance dans la détermination des propriétés trypanocides de l'arsenic, étudiées sur le chat, le lapin et le cobaye, présentant une infection à *Tr. Annamense*, arrivée au stade des graves symptômes que nous avons étudiés (*l. c.*, 1).

J'ajoute que chez la souris où l'infection à *Tr. Annamense* revêt, comme toujours, la forme septicémique rapidement mortelle, le virus se montre aussi moins sensible à la tryparsamide, que *Tr. Brucei* par exemple. Il y a donc, en somme, comme nous le disions ci-dessus, une certaine résistance naturelle de *Tr. Annamense* à l'arsenic pentavalent, tout au moins quand il est présenté sous la forme de tryparsamide.

## La réaction méningée atoxylique,

Par A. Barlovatz.

En soignant des malades atteints de la maladie du sommeil, nous avons été amené à étudier le comportement de certains caractères du liquide céphalo-rachidien immédiatemeut après la première piqûre curative, spécialement au point de vue de la teneur en albumines (évaluées par la méthode à l'acide trichloracétique de Sicard et Cantaloube) et de la leucocytose.

Les résultats lointains obtenus par des séries d'injections des produits essayés par nous sont bien connus. Nous n'y reviendrons pas, et ne nous occuperons pas ici des guérisons survenant après leur emploi. Le sujet de la communication présente est la réaction rapide qui suit l'application médicamenteuse chez des trypanosés à liquide céphalo-rachidien altéré, et traités pour la première fois.

Nous avons ainsi mis en évidence des réactions nettes provoquées par l'atoxyl, que les autres corps essayés n'amènent que tout à fait exceptionnellement.

Le plus grand nombre de nos observations portent sur la tryparsamide, ou son sosie le tryponarsxl belge, et sur l'atoxyl de provenance allemande ou sur le trypoxyl POULENC. A titre de comparaison, nous avons également utilisé de la germanine et du moranyl, celui-ci fourni très obligeamment par la maison POULENC, et de l'émétique de potasse.

Les doses ont été de :

2 à 3 g. pour le tryparsamide ;
0,60 à 1 g. pour l'atoxyl ;
0,80 à 1 g. pour 309 le FOURNEAU (moranyl) et 205 le BAYER ;
0,08 à 0,10 g. pour l'émétique.

Parfois, ces doses étaient doublées au bout de deux jours.

Il ne sera pas question ici de la continuation des traitements, qui a presque toujours consisté en de nombreuses administrations de tryponarsyl, raison pour laquelle les résultats éloignés ne nous intéressent pas ici.

Le contrôle des liquides céphalo-rachidiens se faisait par notre ponction capillaire le jour de la piqûre d'épreuve, et au maximum une semaine plus tard. Dans quelques cas, les malades avaient été suivis à ce point de vue avant le début de tout traitement, afin de connaître les variations spontanées de composition de leur liquide céphalo-rachidien. Nous avons étudié ces fluctuations ailleurs, et cette étude nous a permis de dégager nettement ce qui revient au médicament dans la réaction méningée thérapeutique de ce que le simple hasard peu produire.

Chez certains sujets la cure primitive et le contrôle ont duré plusieurs semaines, et chez les malades traités uniquement au tryparsamide jusqu'à deux ou trois mois.

Ces recherches, poursuivies dès 1927, puis reprises plus récemment, nous ont conduit au schéma suivant de l'effet immédiat, des produits injectés, sur le liquide céphalo-rachidien :

| | Leucocytose | Teneur en albumine |
|---|---|---|
| Tryponarsyl et Tryparsamide (intraveineux) . . . . . | Baisse brusque | Baisse lente |
| Atoxyl, Trypoxyl (sous-cutané). | Hause ou plateau | Hausse |
| Moranyl, Germanine (intraveineux) . . . . . . . | Baisse légère | Plateau |
| Emétique (intraveineux). . . | Baisse légère | Plateau |

Le tryparsamide entraîne une baisse prononcée de la leucocytose, en quelques jours le chiffre peut tomber à un tiers et moins. Les semaines suivantes, la progression se poursuit d'ordinaire, quoiqu'à une allure moins foudroyante.

La teneur en albumines est beaucoup plus stable que la leucocytose. Aussi répond-elle moins vite à la sollicitation tryparsamique.

Elle réagit toutefois à l'atoxyl par une augmentation brusque et massive, qui est la principale caractéristique de la réaction méningée atoxylique. Les leucocytes montrent d'abord une augmentation, souvent modérée, mais qui peut aussi s'élever en flèche.

Il est suggestif de rapprocher ces constatations d'une notion clinique déjà ancienne, que « l'atoxyl donne parfois un coup de fouet aux malades avancés ».

Ce qui précède n'est qu'un schéma, répétons-le ; en pratique l'on voit toutes les variations possibles. La réaction méningée peut succéder à la tryparsamide, mais elle est tout à fait exceptionnelle, de l'ordre de grandeur de 1 o/o des cas et moins. Elle n'a pas eu lieu chez une vingtaine de malades éprouvés respectivement par le moranyl ou la germanine, d'une part, et chez un autre groupe injecté à l'émétique. Avec l'atoxyl elle est parfois peu nette, elle peut aussi manquer. Mais elle est, avec ce médicament, la règle plutôt que l'exception.

Nous reproduisons ici les chiffres concernant quatre malades soumis à un traitement par l'Atoxyl ou par le Trypoxyl.

| Noms | Nombre de jours entre les deux examens | | Leucocytose | | Albuminose | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | avant | après | avant | après |
| Kasambula | (ponct. lombaire) | 7 | 150 | 165 | 0,40 | 0,48 |
| | (ponct. occipit.) | 6 | 130 | 120 | 0,30 | 0,44 |
| Tshisupa. | (ponct. lombaire) | 8 | 210 | 215 | 0,44 | 0,52 |
| | (ponct. occipit.) | 10 | 130 | 120 | 0,42 | 0,57 |
| Mulenda. | (ponct. lombaire) | 7 | 155 | 820 | 0,35 | 0,55 |
| | (ponct. occipit.) | 7 | 42 | 720 | 0,39 | 0,53 |
| Beya . . | (ponct. lombaire) | 6 | 13 | 20 | 0,15 | 0,27 |

Le cas du malade Mulenda mérite d'attirer l'attention.

Ce trypanosé, d'âge moyen, pesant 48 kg., était à la période des lésions nerveuses sans symptômes cérébro-médullaires apparents. Il n'était pas en progression rapide au point de vue céphalo-rachidien, puisque pendant 18 jours d'observation, avant traitement, son liquide n'a pratiquement pas bougé. Deux piqûres sous-cutanées de trypoxyl suffisent pour modifier entièrement le tableau. A la ponction occipitale, plus significative, puisque pratiquée plus près des centres producteurs, la leucocytose passe de 42 à 720, c'est-à-dire 17 fois le chiffre primitif, et l'albuminose de 0,39 à 0,53.

Les premiers chiffres correspondaient à la période secondaire, dans laquelle se rangeait le malade. Les chiffres obtenus une semaine après atoxylisation sont ceux qu'on voit habituellement à la période tertiaire. Chez la malade BEYA, une albuminose normale, 0,15 o/o, passe à 0,27, taux nettement exagéré.

Nous ne nous étendrons pas ici sur d'autres phénomènes concomitants, ni sur la morphologie des poussées leucocytaires où la chimie des déversements d'albumines dans les méninges. Nous désirons en ce moment uniquement attirer l'attention sur un phénomène, qui mériterait peut-être des recherches ultérieures. Il y aurait intérêt à reprendre l'étude des réactions méningées sur l'animal, à essayer toute la gamme des trypanocides, à déterminer le mécanisme intime du phénomène. Si l'atoxyl provoque des réactions méningées, ce n'est pas parce qu'il ne tue pas les parasites des centres nerveux, car le BAYER 205 et l'émétique qui ne provoquent pas la réaction, ne sont pas plus neurotropes que lui ; la genèse de la réaction est un peu plus compliquée que cela.

## CONCLUSION

L'atoxyl provoque souvent, chez des trypanosés à liquide céphalo-rachidien déjà altéré, une poussée de leucocytose et d'albuminose de ce liquide, poussée brusque et parfois importante ; cette réaction méningée manque lorsque l'on emploie l'un des trois autres trypanocides essayés par nous.

## Présence du physaloptère tronqué dans le gésier d'un poulet à Cayenne,

Par L. Stévenel et P. Berny.

En ouvrant le gésier d'un poulet qui venait d'être sacrifié, l'un de nous (Stevenel) remarqua que dans l'intérieur de cet organe se trouvaient de nombreux petits vers d'un blanc nacré fixés à la muqueuse (il en compta près d'une trentaine).

Le gésier et ses hôtes furent envoyés au laboratoire pour identification et étude.

Un examen rapide nous montre que les parasites appartiennent à l'ordre des nématodes. De forme cylindrique ; non segmentés, ils sont pourvus d'un tube digestif complet.

Les corps filiformes de la femelle et du mâle, d'un calibre uniforme, sensiblement de la même longueur, mesurent de 2 cm. 5 à 3 cm. ; ils sont entoutés d'une cuticule, à stries transversales, renforcée dans sa portion interne par des cellules musculaires.

La bouche se compose de 2 grosses lèvres latérales munies chacune d'une forte dent.

L'extrémité postérieure du mâle est légèrement recourbée, excavée en forme de cuiller, elle possède 2 spicules.

La vulve de la femelle située sur la face antérieure, siège à peu près au milieu du corps.

Les œufs, de forme ovalaire, prêts à être pondus, n'ont pas subi de segmentation. Entourés d'une coque épaisse, ils présentent deux espaces clairs à leurs extrémités. Leur contenu a un aspect granuleux. Ils sont comparables à des œufs de trichocéphales dépourvus de bouchon albumineux.

Tous ces caractères sont groupés dans le genre physaloptera (1), de plus la femelle du *Physaloptera truncata* (2) possède une vulve antérieure sise au milieu du corps.

Nous en avons conclu que les parasites trouvés étaient des physaloptères tronqués.

Ce nématode, parasite du gésier des poules, a été décrit par Schneider en 1866 et fut rencontré au Brésil par Sello et Offers (3).

(1) R. Mollin. — Una monografia del genre physaloptera (1860) sitzungsberichte der Kaiserlinden Akademica der Wissenschalften, XXXIX, p. 637.

M. Stossich. — Il genre physaloptera. *Bolletin o della Soc. adriat. di naturali in Trieste*, XI (1889).

(2) Raillet. — Traité de zoologie médicale et agricole, p. 476.

(3) Neveu, Lemaire. — Parasitologie des animaux domestique, p. 781.

L'examen anatomo-pathologique de l'organe parasité ne nous apporte que peu de renseignements : les tissus sont normaux, par endroits la muqueuse est détruite. Une légère zone inflammatoire s'est créée autour de ces lésions.

## CONCLUSION

C'est la première fois qu'est rencontré, en Guyane française, le physaloptère, tronqué. Sa présence à Cayenne n'a rien d'extraordinaire vu la proximité du Brésil où il abonde.

*Travail de l'Institut d'Hygiène et de Prophylaxie de Cayenne.*

# La stéphanurose porcine en Guyane Française.

Par P. BERNY et M. SAINT-PRIX.

Le stéphanure denté (*Stephanurus dentatus*, Diesing, 1839) Nématode parasite du tissu périrénal du porc, après sa découverte au Brésil en 1834 par NATTERER, fut retrouvé dans la plupart des pays extra-européens :

Aux Etats-Unis par WHITE (1858), par VORILL (1870), par TLOCHTER (1871), par DEAN (1874), par Louise TAYLOR (1899); dans l'Arkansas par DINWIDIE (1892) et vraisemblablement en Alaska par WOSNESENSKY, d'après le travail de K. J. SKRJABIN (1); au Brésil par LUTZ (1805) et par MAGALHAEX (1894) ; en Argentine par WOLFFHUGEL (1911).

En Australie, à Sydney, par MORISS (1871) et par BANCROFT (en 1893), en Nouvelle-Galles du Sud par Max HENRY (1909), dans le Queensland par JOHNSTON (1911), à Java et Sumatra par HEELMANS (1911), aux Philippines par BOYNTON et NEEWCOMB (1913 à 1914).

Au Dahomey par PACAUD (1911), en Afrique Equatoriale Française, à Brazzaville par ROUBAUD (1912), au Congo Belge par GEDOELST (1916) et par VAN SACEGHEM (1918), à Madagascar par Pol PIÈVRE au cours de la guerre.

En Indochine, à Hué par BERNARD et BAUCHE (1914).

Cependant le sténaphure denté n'avait jamais été signalé en Guyane Française.

(1) K. J. SKRJABIN. Stéphanurose des porcs et son agent. *Bulletin de la Société de pathologie exotique*, t. XIV, n° 1, 12 janvier 1921, pp. 47 à 54.

L'un de nous (Saint-Prix) remarqua, depuis son arrivée, qu'un grand nombre de porcs hébergeaient dans le tissu graisseux périrénal de petits vers grisâtres, longs de 2 à 3 cm., affectant la forme des strongles.

Ces parasites furent examinés par l'un de nous (Berny). Le conduit digestif de ces nématodes avait une disposition particulière : il présentait de nombreuses anses, chevauchant parfois les unes sur les autres. La présence de ce nématode dans le tissu périrénal du porc, la disposition très caractéristique du conduit digestif nous fit immédiatement penser au *Stephanurus dentatus* très fréquent dans les deux Amériques.

Pour fixer notre diagnostic, nous étudiâmes ce parasite plus en détail : à l'extrémité céphalique, l'orifice buccale circulaire est entouré de six dents dont deux plus fortes. La bouche donne accès dans une cavité cupuliforme se prolongeant par un œsophage qui, après un étranglement au début, se renfle en forme d'amande. Les parois en sont épaissies : cette disposition ressemble à une ébauche d'estomac ; ensuite l'intestin aux contours prend naissance.

A l'autre extrémité, chez le mâle, nous avons retrouvé la cloche caudale et ses deux spicules égaux qui, d'abord éloignés à leur implantation, tentent à se rapprocher à leur extrémité. L'expansion aliforme est très visible, ainsi que l'a décrit Skrjabin (1).

L'extrémité caudale de la femelle est quelque peu recourbée, son extrémité pointue est flanquée de deux courts prolongements latéraux. Les œufs sont ovalaires : ils ne paraissent subir aucune segmentation avant leur ponte.

Ce parasitisme est trouvé dans le tissu graisseux périrénal chez 40 et 60 o/o des porcs abattus en Guyane française, et une fois sur dix dans le tissu hépatique.

L'élevage porcin ne souffre aucunement de la présence de ces parasites ; ceux ci n'affectent pas l'état de santé des animaux infestés.

*Travail de l'Institut d'Hygiène et de Prophylaxie de Cayenne.*

## L'helminthiase chez les enfants de la région provençale,

Par M. Vo Can Can.

Nous donnons ici le résultat de l'examen des selles, pratiqué chez 200 enfants, âgés de 2 à 14 ans, atteints de diverses affections et soignés dans les hôpitaux de Marseille. Vu l'importance de la popu-

lation flottante se trouvant dans la région provençale, notamment dans la banlieue de Marseille, nous avons cru devoir séparer les enfants en deux groupes : d'une part ceux qui sont nés dans le Sud-Est de la France et ne l'ont jamais quitté, d'autre part ceux qui sont nés à l'étranger ou y ont séjourné. Les premiers n'ont pu s'infester que sur place, tandis que nous n'avons aucune indication en ce qui concerne l'origine du parasitisme chez les seconds.

Pour chaque malade, nous avons pratiqué : l'examen macroscopique de la selle, l'examen microscopique à l'état frais (deux préparations sous lamelle de 50/22), l'examen après enrichissement par centrifugation (méthode de TELEMANN-LANGERON avec ses diverses modifications). En cas de résultat négatif, nous avons recommencé la recherche au bout de 8 jours, en employant la même technique.

Nos résultats sont résumés dans les tableaux suivants :

I. — ENFANTS N'AYANT JAMAIS QUITTÉ LE SUD-EST DE LA FRANCE

| | |
|---|---|
| Nombre d'enfants examinés. . . . . . . . . | 150 |
| Nombre d'enfants parasités. . . . . . . . . | 116 |
| Nombre d'enfants indemnes. . . . . . . . . | 34 |

Soit 77,33 o/o

*Helminthes :*

| | Nombre | Pourcentage |
|---|---|---|
| *Trichuris trichiura* L. (Trichocéphale) . . | 110 | 73,33 o/o |
| *Ascaris lumbricoides* L. (Ascaride) . . . | 15 | 10 » |
| *Enterobius vermicularis* L. (Oxyure) . . | 3 | 3,33 » |
| *Hymenolepis nana* (Sieb.) (Ténia nain) . . | 2 | 1,33 » |
| *Ancylostoma duodenale* Dub. (Ankylostome) . . . . . . . . . . . . . . | 1 | 0,66 » |
| Œuf indéterminé (probablement nématode parasite de végétaux, ingérés avec des aliments) . . . . . . . . . . . . . | 1 | |

II. — ENFANTS NÉS A L'ÉTRANGER OU Y AYANT SÉJOURNÉ

| | |
|---|---|
| Nombre d'enfants examinés. . . . . . . . . | 50 |
| Nombre d'enfants parasités. . . . . . . . . | 40 |
| Nombre d'enfants indemnes . . . . . . . . | 10 |

Soit 80 o/o

*Helminthes :*

| | Nombre | Pourcentage |
|---|---|---|
| *Trichuris trichiura* L. (Trichocéphale) . . | 34 | 68 o/o |
| *Ascaris lumbricoides* D. (Ascaride). . . . | 15 | 30 » |
| *Enterobius vermicularis* L. (Oxyure) . . . | 6 | 12 » |
| *Hymenolepis nana* (Sieb.) (Ténia nain) . . | 3 | 6 » |
| *Ancylostoma duodenale* Dub. (Ankylostome). | 1 | 2 » |

| | |
|---|---|
| Nous avons donc examiné au total . . . | 200 enfants |
| dont . . . . . . . . . . . . . . . . | 156 parasités |
| et . . . . . . . . . . . . . . . . . | 44 indemnes |

La proportion des parasites peut être représentée ainsi, en la calculant sur les 200 malades examinés :

| | Total | Pourc. |
|---|---|---|
| | — | — |
| *Trichuris trichiura* L. (Trichocéphale) . . . | 144 | 72 o/o |
| *Ascaris lumbricoides* (L. Ascaride) . . . . | 30 | 15 » |
| *Enterobius vermicularis* L. (Oxyure). . . . | 9 | 4,5 » |
| *Hymenolepis nana* (Sieb.) (Ténia nain). . . | 5 | 2,5 » |
| *Ancylostoma duodenale* Dub. (Ankylostome) . | 1 | 1 » |

Faisons remarquer que la proportion d'*E. vermicularis* (oxyures) est probablement trop faible ; des examens suivis pendant longtemps pour chaque enfant nous auraient sans doute permis de découvrir des cas échappés à deux recherches.

Le pourcentage d'infestation augmente avec l'âge. L'automne apporte une recrudescence de parasitisme par *T. trichiura* et *A. lumbricoides*. On trouve fréquemment associés les divers helminthes énumérés dans nos statistiques.

Comme on le voit dans notre tableau I, nous avons décelé, contractés dans la région provençale, les trois helminthes les plus communs : *T. trichiura*, *A. lumbricoides* et *E. vermicularis* ; et deux autres, beaucoup plus rares : *Hymenolepis nana* et *Ancylostoma duodenale*. Voici quelques renseignements sur les porteurs de ces derniers.

Notre premier cas autochtone d'*H. nana* concerne un enfant né à Marseille (quartier Saint-Pierre), ayant séjourné pendant une quinzaine de jours à Toulon, à l'âge de 2 ans. Au moment où nous l'examinons, il est âgé de 7 ans, hospitalisé pour fièvre typhoïde. Nombreux œufs d'*H. nana* dans les selles.

Le deuxième cas autochtone d'*H. nana* concerne un enfant habitant le quai du port, n'ayant jamais quitté Marseille. Il est âgé de 3 ans, hospitalisé pour diarrhée. Les selles contiennent des œufs d'*H. nana* et de *T. trichiura*.

On a déjà signalé plusieurs fois l'*H. nana* en France, mais l'origine du parasitisme ne semble pas spécifiée. Nous pouvons affirmer que les deux cas précédents ont vraiment été contractés dans la région provençale (1).

(1) On sait que ce parasite se rapproche beaucoup d'*H. fraterna* des rongeurs. Pour certains auteurs il serait identique à lui. Nous avons tenté d'infester des rats avec des œufs d'*H. nana* de nos malades. Nous avons opéré sur de jeunes animaux : 7 suivant le régime alimentaire normal, 3 suivant le régime alimentaire normal, absorbant en outre de la bile avec les œufs d'*H. nana* ; 4 au régime du pain et de l'eau ; 4 privés de vitamine A (technique du professeur Chevallier). De ces 18 rats aucun ne s'est infesté.

446 rats provenant de la ville et du port (*R. norvegicus, R. rattus, R. Alexandrinus*) nous ont donné le pourcentage suivant : *H. fraterna* 18,40 o/o, *H. diminuta* 27,8 o/o.

Notre cas autochtone d'*A. duodenale* se rapporte à une jeune fille de 14 ans, née à Thoard (environs de Digne, Basses-Alpes). Elle a toujours vécu dans sa famille qui exploite une ferme à deux kilomètres de Thoard. Elle est venue depuis deux mois se placer comme domestique à Marseille et y a contracté la fièvre typhoïde, ce qui a motivé son entrée à l'hôpital, où nous avons examiné ses selles. D'après les renseignements fournis aimablement par M. le docteur PIÉTRI, Inspecteur départemental d'Hygiène à Digne, il n'y avait aucun sujet étranger dans l'entourage de l'enfant.

Enfin nous avons examiné 100 pieds de laitue comestible, vendus sur les marchés de Marseille, dans le but de chercher les œufs d'helminthes ayant pu être déposés à la surface des feuilles. Nous avons adopté les méthodes de STIVEL (1) et de CORT, OTTO et SPINDLER (2). Nous avons trouvé, sur ces 100 végétaux :

| | |
|---|---|
| Œufs de *Trichuris trichiura* . . . . . . . . | 3 fois |
| Œufs de *Ascaris lumbricoides* . . . . . . . | 4 fois |
| Œuf indéterminé (90 µ sur 55 µ) . . . . . . . | 1 fois |
| Larves rhabditoïdes (200 µ sur 25 µ). . . . . . | 3 fois |

La constatation d'œufs de *T. trichiura* et *A. lumbricoides* sur les feuilles de laitue prouve leur contamination. D'ailleurs une enquête discrète, faite par nous-même chez les maraîchers de la banlieue de Marseille, a pleinement confirmé les constatations du laboratoire.

Dans un travail actuellement sous presse (3), nous relaterons nos recherches avec plus de détails, en y joignant les références bibliographiques nécessaires.

*Laboratoire de Parasitologie, Institut de Médecine coloniale de Marseille.*

## Sur le comportement trophique d'*Anopheles hyrcanus* var. *sinensis* dans la région de Shanghaï,

Par C. TOUMANOFF et S. M. K. HU.

Dans une publication antérieure (4) nous avons indiqué que *A. hyrcanus* var. *sinensis* Wied. capturé dans les étables de Shanghaï (district de Kao-Chiao) est le plus souvent gorgé de sang ani-

(1) *Thèse de doctorat ès sciences.* Lausanne, 1920.
(2) *In* SPINDLER. *Americ. Journ. Hyg.*, X, 1929, pp. 157-164.
(3) *Thèse de Médecine.* Marseille, 1935.
(4) *Ce Bull.*, t. XVII, séance du 10 octobre 1934, n° 8.

mal. Nous avons donc constaté que les insectes trouvés en contact avec les animaux se nourrissent réellement de sang animal et nous avons supposé que c'est à la zoophilie qu'on doit attribuer le faible degré de paludisme observé dans cette région.

Il faut noter cependant que quoique la maladie se manifeste dans le district de Kao-Chiao à un faible degré, elle y persiste d'une manière paradoxale et ne peut s'y transmettre que par une seule et unique espèce de cette région : *A. hyrcanus* var. *sinensis.*

L'un de nous (S. Hu) (1) a démontré récemment que lorsqu'on effectue des captures systématiques de *sinensis* dans des pièges spécialement aménagés, contenant un hôte humain, c'est à l'époque de la plus grande abondance de l'espèce dans les pièges que correspond l'incidence palustre maxima. Il a pu se rendre compte également que la densité générale des Anophèles dans les étables est bien plus forte que dans les habitations.

La concordance entre l'incidence palustre maxima et la forte densité relative de l'espèce dans les pièges appâtés à l'homme ayant été établie, il était intéressant de savoir si les insectes trouvés près de l'homme, dans les habitations humaines et dans les pièges, étaient réellement gorgés de sang humain ou bien si une partie de ces insectes n'était venue dans les abris mentionnés que pour y rechercher un refuge.

Il était d'autant plus important d'élucider cette question que, comme l'avait constaté l'un de nous en Indochine, certaines espèces anophéliennes extrême-orientales peuvent être rencontrées dans les habitations sans cependant pour cela être constamment gorgées de sang humain (Toumanoff).

En adoptant la terminologie de Roubaud, on peut dire à ce sujet que certaines espèces de l'Indochine sont *exophiles* (piquant en plein air), d'autres *entophiles* (piquant dans les abris clos), d'autres enfin *amphophiles* (ne possédant pas d'habitudes d'attaque bien fixées). *A. hyrcanus* var. *sinensis* apparaît en Indochine méridionale comme montrant une tendance accusée vers l'entophilie bien qu'il puisse fréquemment, dans les habitations, être porteur de sang animal, ce qui indique qu'il ne s'y est pas nourri sur place (Toumanoff).

Il s'agissait d'établir pour *A. hyrcanus* var. *sinensis* de Shanghaï s'il s'agit bien d'un type nettement *entophile* ou bien s'il ne manifeste pas un mode d'attaque fixe.

La réponse à cette question, qui ne pouvait être donnée d'une manière précise que par l'étude des réactions des précipitines, devait apporter également les éléments permettant de comprendre

(1) *Chinese Medical Journal*, mai 1935, vol. XLIX, n° 5.

la possibilité, à vrai dire réduite, de la transmission du paludisme dans la région de Shanghaï.

Nous croyons intéressant de présenter ici les résultats des 1.604 réactions que nous avons effectuées sur les Anophèles qui ont été capturés : 1° dans les habitations humaines, 2° dans les pièges renfermant une proie humaine, 3° les étables à bœufs, 4° les porcheries, 5° les étables mixtes contenant à la fois des bœufs et des porcs, et enfin 6° dans les locaux non habités pouvant servir de refuges aux insectes (cabinets d'aisance).

Le tableau ci-dessous montre les résultats des réactions de précipitines qui ont été positifs dans 100 o/o des cas.

| | Nombre d'examens total | Nombre d'examens positifs | Réactions positives au sérum de | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Homme | Bovidé | Porc | Chien | Cheval | M te |
| Habitations humaines. | 172 | 172 | 165 | 1 | 1 | 0 | 0 | 5 (homme et bœuf) |
| Piège à l'homme . . | 193 | 193 | 193 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Etable à bœufs . . . | 721 | 721 | 0 | 715 | 0 | 0 | 0 | 6 (homme et bœuf) |
| Etable mixte (bœufs + porcs) . . . . | 443 | 443 | 10 | 210 | 223 | 0 | 0 | 0 |
| Locaux non habités . | 75 | 75 | 1 | 59 | 2 | 0 | 0 | 13 (homme et bœuf) |
| | 1.604 | 1.604 | 369 | 985 | 226 | 0 | 0 | 24 |

Comme on le voit par ce tableau, sur un ensemble de 721 *hyrcanus* capturés à diverses époques de l'année dans les étables à bœufs, 99 o/o contenaient du sang de bovins.

Sur 443 autres insectes récoltés dans les étables mixtes contenant des porcs et des bœufs, 47,4 o/o étaient gorgés de sang de bovins, 50 o/o de sang de porcins, et le reste de sang humain. Dans ce cas aussi, 97 o/o d'insectes capturés dans les abris à animaux contenaient du sang animal.

En ce qui concerne les insectes pris dans les habitations humaines, comme on le voit par ce tableau, 165 sur 172 ont été trouvés gorgés sur l'homme, soit 95 o/o. Enfin 193 insectes capturés dans le piège humain contenaient également du sang humaiu.

Les résultats obtenus montrent bien que *A. hyrcanus* var. *sinensis* de la région de Kao-Chio manifeste une entophilie très nette. Il attaque ses hôtes à l'intérieur des abris et stationne après la piqûre au voisinage immédiat de l'hôte qu'il vient d'exploiter. Son

comportement peut être comparé à celui de *A. maculipennis* d'Europe qui se nourrit très habituellement dans les abris clos (Roubaud) et se fixe au voisinage de son hôte.

La persistance du paludisme dans cette région pourrait trouver son explication dans l'entophilie accentuée de l'*hyrcanus* chinois. Malgré la différenciation zoophile très nette de ce moustique, les individus ayant accessoirement pénétré dans les habitations humaines à l'époque d'abondance maxima de l'espèce s'y nourrissent sur place et maintiennent ainsi avec les humains, quoique dans une mesure restreinte, des rapports dangereux.

La persistance du paludisme faible pourrait trouver son explication dans la surabondance des *hyrcanus* à certaines époques de l'année, surabondance qui permet à une fraction certainement minime de la faune d'entrer en contact avec l'homme et de maintenir ce contact, grâce à l'entophilie tout à fait accentuée de l'espèce dans la région.

La zoophilie qui exerce dans cette localité un effet protecteur très important n'aboutit pas à la déviation complète de la faune car les étables, dans cette région, sont disposées d'une manière fortuite par rapport aux habitations dont l'accès n'est pas ainsi rendu impossible à la totalité des Anophèles provenant des gîtes environnants. Ces gîtes sont extrêmement nombreux et dispersés, c'est ce qui empêche aussi, dans une certaine mesure, l'effet dérivatif du bétail.

On obtiendrait des résultats plus complets encore par une institution et un aménagement plus parfaits des étables et une plus grande abondance d'animaux.

*Institut Pasteur de Saïgon et Lister Institute for Medical Research, Shanghaï.*

## L'indice maxillaire et l'orientation trophique chez les Anophélines d'Extrême-Orient,

Par E. Roubaud et C. Toumanoff.

Nous avons montré antérieurement (1) que l'étude de l'indice maxillaire apporte pour les principales espèces anophéliennes de l'Indochine des éléments de présomption fort importants en faveur

(1) E. Roubaud, G. Toumanoff et H. Gaschen. *Ce Bull.*, 1933, t. XXVI, n° 2, pp. 283-293. Voir également H. Morin. *Ibid.*, p. 294 et E. Roubaud et M. Treillard. *Ibid.*, t. XXVII, n° 6, 1934, p. 552.

du rôle que ces espèces sont appelées à jouer dans la nosologie palustre locale.

Les espèces à dentition maxillaire élevée comme *A. hyrcanus* et *A. vagus* sont essentiellement zoophiles et ne jouent qu'un rôle tout à fait effacé dans la transmission palustre, par rapport aux espèces paucidentées comme *A. minimus*, *A. jeyporiensis* et, dans une certaine mesure, *A. aconitus*.

Les recherches poursuivies systématiquement par l'un de nous, en utilisant le test des précipitines conjointement avec l'étude de l'armement dentaire, ont cependant permis de constater que certaines espèces comme *A. maculatus*, *A. maculipalpis*, *A. philippinensis*, *A. kochi* font exception à la formule précédente. Ces espèces, qui sont toutes des espèces paucidentées (1), s'avèrent cependant comme électivement zoophiles. Presque constamment ces espèces, dont l'indice maxillaire est situé au voisinage de 12,5, sont trouvées gorgées de sang animal. Elles n'attaquent l'homme que d'une façon tout à fait secondaire et ne jouent pas un rôle apparent dans la transmission du paludisme en Cochinchine et au Tonkin.

Il était intéressant de rechercher les raisons de cette exception à la règle formulée en Europe pour l'*Anopheles maculipennis* et en Extrême-Orient pour les espèces précédentes, règle suivant laquelle les tendances zoophiles des races ou espèces anophéliennes sont appuyées par une différenciation morphologique spéciale de leur armement maxillaire.

Pour quelles raisons certaines espèces anophéliennes de l'Extrême-Orient, quoique douées d'une orientation zoophile manifeste, n'ont-elles pas différencié davantage leur armement d'attaque ? Si l'on se reporte à la thèse formulée par l'un de nous au sujet de l'évolution zoophile de l'*A. maculipennis*, on doit comprendre que la différenciation de l'armement maxillaire et, par suite, l'élévation relative de l'indice maxillaire sont liées à une sélection des individus les mieux armés pour l'exploitation des animaux. Or, cette sélection ne s'opère pas au hasard. Elle a son siège dans le lieu même où s'effectuent les attaques principales, c'est-à-dire les étables et abris animaux. Le bétail stabulé seul entre pratiquement en jeu dans l'alimentation des races zoophiles de l'*A. maculipennis*. C'est en raison de la difficulté relative qu'éprouvent les diverses populations de ce moustique à se nourrir sur les seuls animaux, toujours assez peu nombreux, qui se trouvent placés sous des conditions d'abri favorables à leur exploitation, que nous voyons la puissance

(1) C. TOUMANOFF. *Trans. ninth Congress, F. E. A. T. M.*, Nanking, 1934, 2, pp. 37-51.

maxillaire des populations zoophiles évoluer dans un sens qui facilite cette exploitation. Ce fait est la conséquence de la propriété d'*Entophilie* qui caractérise l'*A. maculipennis* ; cette espèce restreint au maximum ses facultés d'attaque aux abris ; elle attaque peu en plein air.

Pour les espèces anophéliennes multidentées de l'Extrême-Orient : *A. hyrcanus*, *A. vagus* (1), les mêmes caractéristiques biologiques d'*entophilie*, quoique moins nettement prononcées, se traduisent de la même manière par l'élévation de l'armement dentaire en fonction des préférences zoophiles. L'attaque des animaux s'opère, pour ces espèces également, de préférence sous abris, et, pour l'attaque utile des animaux ainsi offerts à leur exploitation, une concurrence intense est mise en jeu. Ce sont les conditions d'attaque en grande partie restreintes à des animaux peu nombreux, placés au voisinage immédiat des habitations et sous abris qui sont pour ces espèces, comme pour les races zoophiles diverses de l'*A. maculipennis*, les facteurs déterminants fondamentaux de l'évolution dentaire.

Ces facteurs de l'évolution dentaire ne jouent plus lorsqu'il s'agit d'espèces ou de races anophélienness exophiles, c'est-à-dire exploitant surtout les animaux à l'air libre. Pour ces espèces qui se comportent typiquement comme espèces sauvages (*A. bifurcatus* en Europe), l'alimentation principale est assurée librement par un grand nombre d'animaux sauvages ou domestiques vivant au dehors et la concurrence n'intervient plus au même degré pour favoriser les individus mieux armés.

Effectivement les recherches montrent qu'en Indochine les espèces paucidentées zoophiles précitées sont essentiellement des espèces sauvages, exophiles, attaquant les animaux en condition de liberté, dans les parcs ou sous des abris très imparfaits.

On peut donc dire que l'élévation de l'indice maxillaire, si elle est toujours en accord avec la zoophilie, ne traduit pas, pour les espè-

(1) *A. vagus* présente à cet égard un comportement *amphophile* très curieux. Dans les conditions observées en Indochine il n'attaque qu'exceptionnellement l'homme dans les habitations et restreint nettement ses préférences trophiques aux animaux placés au voisinage de celles-ci, soit dans des étables bien conditionnées, soit dans des abris tout à fait imparfaits, ou même à l'air libre ; mais dans ce cas ses facultés d'entophilie se traduisent par un retour ultérieur sous abris domestiques.

Le fait cependant que cet anophèle se nourrit fréquemment dans les étables closes oblige à conclure que cette espèce, comme *A. hyrcanus*, n'est pas soustraite à l'action de la concurrence dans les abris à animaux clos et bien conditionnés, d'où la différentiation parfois très forte de son indice maxillaire, surtout dans les endroits où le bétail est stabulé (delta de la Cochinchine). Cette espèce doit accuser d'ailleurs, comme d'autres *Pseudomyzomyia* (*A. ludlowi*), un comportement variable selon les conditions locales et comprend peut-être des races diverses.

ces diverses d'Anophèles, purement et exclusivement les aptitudes zoophiles. Il y a des espèces zoophiles qui demeurent paucidentées. Mais l'élévation de l'indice maxillaire traduit à la fois la zoophilie et l'entophilie, ou le caractère essentiellement domestique des faunes d'anophèles, leur tendance à limiter étroitement leurs attaques aux hôtes placés en stabulation sous abris, ou dans leur voisinage immédiat.

L'étude de l'indice maxillaire, appuyée par l'étude du contenu alimentaire, fournit ainsi de nouvelles précisions à l'étude du comportement biologique essentiel à considérer du point de vue antipaludique, c'est-à-dire l'ensemble des habitudes trophiques.

L'exception apparente fournie par les espèces paucidentées, zoophiles mais exophiles, ne fait que confirmer singulièrement la thèse formulée au sujet de la différenciation zoophile de l'*A. maculipennis* et des espèces à comportement entophile analogue, comme facteur antipaludique essentiel.

Les faits observés en Extrême-Orient montrent d'autre part que parmi la faune si diverse des espèces anophéliennes locales, l'orientation zoophile se montre déjà très nettement fixée pour un grand nombre d'espèces, entophiles ou non. Pour d'autres, au contraire, comme *A. minimus*, ce sont les préférences anthropophiles qui se trouvent nettement accusées. Cette espèce est en même temps que foncièrement anthropophile, étroitement entophile, mais les hôtes exploités de préférence par ce moustique étant des hôtes humains, plus nombreux et plus facilement accessibles que les hôtes animaux, nous ne voyons pas que chez cette espèce la puissance dentaire ait évolué comme elle l'a fait pour les espèces zoophiles également douées d'entophilie. *A. minimus* est demeuré paucidenté comme les autres espèces exploitant habituellement l'homme dans l'intérieur des habitations.

## CONCLUSIONS

L'étude de l'indice maxillaire, conjointement à celle des préférences alimentaires, montre que certaines espèces anophéliennes de l'Indochine quoique paucidentées sont nettement zoophiles. Cette exception apparente tient au fait que ces espèces n'exploitent guère les hôtes animaux dans l'intérieur des abris ou des étables, mais au dehors. Ce sont, comme l'*A. bifurcatus* en Europe, des espèces sauvages exophiles. Il faut donc préciser que l'élévation de l'indice maxillaire traduit la zoophilie mais uniquement dans les conditions d'une *entophilie* spécialisée, c'est-à-dire en rapport avec les tendances proprement domestiques des races ou espèces anophéliennes.

# Mémoires

## Bleu de méthylène et bleu de méthylène-éosine dans le traitement de la lèpre.

### *Etude de la toxicité expérimentale et résultats cliniques obtenus,*

Par P. Dorolle, Ngo-Quang-Ly, Huynh-Van-Huy et Tran-Van-Tam.

L'essai systématique du traitement de la lèpre par le bleu de méthylène injectable a été entrepris dans le service des lépreux à l'Hôpital de Choquan (Cholon), en mai 1934, à la demande du Service local de la Santé, alors dirigé par M. Lalung-Bonnaire (1). Il se poursuit depuis en même temps que l'essai d'une association bleu-éosine.

Nous croyons avoir actuellement un recul suffisant pour donner une opinion d'ensemble sur les résultats obtenus (14 mois).

Nous avons traité 55 lépreux, sur lesquels nous éliminons 17 malades qui nous ont quittés pour des raisons contingentes (évasion, internement, isolement à domicile) avant d'avoir reçu un traitement suffisant, et 8 malades, entrés récemment dans le service qui n'ont reçu qu'un trop petit nombre d'injections. Nous ne retenons que les observations des malades qui ont reçu au minimum une série complète de 18 à 20 injections. C'est sur ces trente observations que nous appuyons le présent travail.

### Produits employés et leur toxicité.

#### 1° Bleu de méthylène

Nous avons employé d'abord la solution de bleu de méthylène à 1 o/o dans l'eau distillée, préconisée par M. L.-R. Montel (2).

Ensuite, après des expériences sur la toxicité comparée des diverses solutions, nous nous sommes adressés à la solution neu-

(1) P. Dorolle, Ngo-Quang-Ly et Tran-Van-Tam Premiers résultats dans le traitement de la lèpre par le bleu de méthylène. Méthode de M. L.-R. Montel. *Bull. Soc. méd. chir. Indoch.*, juin-juillet 1934.

(2) Cf. notamment : M. L.-R. Montel. Traitement de la lèpre par le bleu de méthylène en injections intraveineuses. *Bull. Soc. méd. chir. Indoch.*, 1934, p. 623.

tralisée isotonisée à 1 o/o dont la formule, établie par J.-C. PEIRIER (1), est la suivante :

| | | | |
|---|---|---|---|
| Mélanger | Solution A | Bleu de méthylène . . . | 1 g. |
| | | Eau distillée . . . . . . | 25 $cm^3$ |
| | | Soude N/10 . . . . . . | 2 $cm^3$ |
| | | Eau distillée q. s. p. . . | 50 $cm^3$ |
| | Solution B | Saccharose . . . . . . | 9,4 g. |
| | | Eau distillée q. s. q. . . | 50 $cm^3$ |

Cette solution, préparée avec du bleu de méthylène pur RAL est deux fois filtrée sur papier et tyndallisée trois jours de suite à 70°-80°. Nous insistons, avec M. L.-R. MONTEL sur la nécessité de n'employer que le produit pur RAL (un essai fait par M. GUILLERM à l'Institut Pasteur de Saïgon nous a montré qu'un bleu de méthylène dit officinal, provenant d'une maison connue, laissait *8 o/o d'insoluble* dans l'alcool méthylique bouillant 98°-99°). Nous signalons également l'importance d'une filtration soigneuse et de la stérilisation à une température *ne dépassant* jamais 80° (2).

La toxicité expérimentale du bleu de méthylène est, d'après EMERSON et ANDERSON (3), de 40 mg. par kilogramme. Deux d'entre nous (4) ont vérifié expérimentalement que la *dose léthale moyenne* (tuant la moitié des animaux en expérience) est pour le lapin, par voie intraveineuse :

Bleu de méthylène RAL en *solution ordinaire* à 1 o/o :

*40 mg. par kilogramme.*

Bleu de méthylène RAL en *solution neutralisée et isotonisée* à 1 o/o (formule PEIRIER) :

*60 mg. par kilogramme.*

De plus un essai d'intoxication chronique chez le lapin par injection intraveineuse quotidienne pendant 10 jours de 1/10e de la dose léthale nous a montré que tous les animaux survivaient avec

(1) J.-C. PEIRIER. Matières colorantes injectables. *Bull. Soc. méd. chir. Indoch.*, août-septembre 1934, p. 704.

(2) Nous mettons en garde contre la tendance, naturelle, de chercher à faire des solutions plus concentrées, plus maniables. On a parlé de solutions de bleu à 3,5 et 10 o/o. Or le bleu de méthylène théoriquement, est soluble à 1 p. 20 (Codex). La solution à 1/10e est donc irréalisable. En pratique il est impossible d'obtenir une solution complète à plus de 2 o/o et la concentration à 1 o/o préconisée par MONTEL, est la seule vraiment stable.

(3) G. A. EMERSON et H.-H. ANDERSON. Toxicity of certain proposed antileprosy dyes : fluorescein, eosin, erythrosin and others. *International journal of leprosy*, 1934, p. 257.

(4) P. DOROLLE et HUYNH-VAN-HUY. Toxicité expérimentale de quelques colorants injectables. *Bull. Soc. méd. chir. Indoch.*, février-mars 1935.

un amaigrissement notable (15 o/o du poids initial), mais que les animaux injectés présentaient des oscillations thermiques beaucoup plus faibles avec la solution isotonique et neutre qu'avec la solution ordinaire.

## II. — Bleu de méthylène-éosine

Deux d'entre nous (1), se basant sur les travaux de M. L.-R. Montel pour le bleu de méthylène, et les indications intéressantes données par Gordon Ryrie (2) sur l'éosine, ont essayé l'action d'un mélange de ces deux colorants, dans la proportion de 0,5 et bleu et 1,5 d'éosine o/o, soit au total 2 o/o de colorant. Ce produit, dont la technique de préparation gagnerait certainement à être perfectionnée, est en réalité un éosinate de bleu en solution dans un excès d'éosine. Nous l'avons appliqué à l'homme après une étude expérimentale de sa toxicité, rapportée dans le travail cité plus haut (3).

Nous avons expérimenté d'abord une *solution aqueuse* simple, dont la toxicité pour le lapin, par voie intraveineuse, est inférieure à celle que laisserait prévoir la quantité de bleu contenue dans le mélange :

*Dose léthale moyenne : 450 mg. de colorant par kilogramme.*

Nous avons ensuite expérimenté une *solution isotonisée, neutralisée (pH 7,35)*, dont la formule a été étudiée pour nous par J. C. Peirier :

| | | | |
|---|---|---|---|
| Mélanger | A | Eosine | 1,50 |
| | | Bleu de méthylène RAL | 0,50 |
| | | Eau distillée | 40 cm³ |
| | | HCl N/10 | 1 cm³ |
| | | Eau distillée q. s. p. | 50 cm³ |
| | B | Saccharose | 10 g. |
| | | Eau distillée q. s. p. | 50 cm³ |

solution deux fois filtrée soigneusement, et tyndallisée trois jours pendant une heure à 70°-80° (il est bon d'intercaler une filtration sur matériel aseptique entre le premier et le second chauffage).

La *dose léthale moyenne* pour le lapin, voie intraveineuse, est, avec cette solution isotonique neutre, de *1.000 mg. de colorant par kilogramme*. L'association de l'éosine au bleu, en solution neutre,

(1) P. Dorolle et Ngo Quang-Ly. Essai d'emploi dans le traitement de la lèpre d'un colorant composé, bleu de méthylène éosine. *Bull. Soc. méd. chir. Indochine*, janvier 1935.

(2) Gordon Ryrie. Preliminary report of the action of certain dyes in Leprosy. *Transactions of the Royal soc. of trop. med. and hyg.*, 1933, n° 1.

(3) P. Dorolle et Huynh-van-Huy. *Loc. cit.*

reporte donc la dose toxique pour le lapin à 1.000/4 = 250 mg. de bleu de méthylène par kilogramme, au lieu de 60 mg.

La dernière dose toujours tolérée étant pour le lapin de 950 mg.-kg., et la dose maxima préconisée pour l'homme étant de 30 $cm^3$ de solution à 2 o/o, soit 600 mg., le coefficient de sécurité pour un sujet de 50 kg. *atteint donc 80, alors qu'avec le bleu pur, il ne dépasse pas 7.*

Ces considérations expérimentales nous ayant encouragés à tenter chez les lépreux l'emploi de notre solution, nous avons vérifié cliniquement que son action est en tout point comparable à celle du bleu pur, à telle enseigne que nous ne distinguons pas, dans nos statistiques, les cas traités par le bleu et ceux traités par l'éosine-bleu. L'avantage marqué que présente l'éosine-bleu est, outre sa faible toxicité, le fait que ce produit colore peu, ou ne colore pas les lésions. Quand la coloration se produit elle est d'une nuance parfois rosée, parfois bleu-violet, toujours beaucoup plus discrète qu'avec le bleu. Nous croyons qu'il y a là, au point de vue social, un avantage qui n'est pas négligeable.

## Doses employées. Tolérance.

Nous employons pour l'une et l'autre des solutions, les doses indiquées par M. L.-R. MONTEL dès le début de ses travaux :

Deux injections intraveineuses par semaine ;

Début par 5 $cm^3$, puis 10, 15, etc., jusqu'à 30 $cm^3$, dose que nous ne dépassons pas.

D'ailleurs, notre solution d'éosine-bleu est deux fois plus riche en colorant composé que ne l'est en bleu la solution à 1 o/o de MONTEL.

Nous avons pratiqué au total 1.288 injections de bleu et d'éosine-bleu à nos lépreux (688 et 600). *Nous n'avons jamais eu d'accidents.*

Les petits phénomènes d'intolérance, frissons, état nauséeux, céphalées, ont à peu près complètement disparu depuis que nous employons les formules neutralisées et isotonisées de PEIRIER, avantage qui est loin d'être négligeable dans un traitement de très longue durée.

Un de nos malades, qui ne supportait pas le bleu pur, et ne pouvait dépasser la dose de 10 $cm^3$, a supporté sans difficulté les doses de 30 $cm^3$ de bleu-éosine.

Nous faisons en général une série de 20 injections bi-hebdomadaires, soit 525 $cm^3$ dans les conditions normales. Après un mois de repos nous faisons une nouvelle série puis une troisième après

un nouveau repos. Au total certains de nos malades ont reçu de 1.300 à 1.700 $cm^3$ de solutions colorantes sans aucun inconvénient.

## Résultats cliniques obtenus.

Nous classons ainsi nos observations au point de vue des résultats obtenus :

| | | | |
|---|---|---|---|
| Echecs complets | | | 7 |
| Améliorations | très marquées | 7 | 23 |
| | moyennes | 7 | |
| | légères | 9 | |
| | | | 30 |

Ces résultats globaux sont très intéressants, si l'on veut bien tenir compte de ce que nous n'avons affaire qu'à des malades très avancés, porteurs de lésions très apparentes ayant motivé leur hospitalisation d'office.

Nous résumons ici quelques observations typiques d'améliorations :

Observation XII. — Rot, Annamite, 22 ans. Lèpre mixte, tropho-neurotique et cutanée. Nombreuses macules érythémateuses avec bords surélevés et anesthésie au centre, très étendues (régions scapulo-vertébrale, périnéale, bras, avant-bras, cuisse, jambe). Lésions nerveuses : zones étendues d'anesthésie, algies, hypertrophies nerveuses, amyotrophie de la jambe, du pied droit et des mains, griffe cubitale à droite. Cicatrices de brûlures analgésiques. Recherche du bacille de Hansen négative.

Traitement : 1.340 $cm^3$ d'éosine-bleu, en 3 séries, réparties sur 10 mois.

Disparition complète des grands placards maculeux qui ne laissent qu'une légère silhouette achromique. Disparition presque complète de l'amyotrophie des mains. A la main droite, la griffe cubitale est complètement disparue, l'attitude et les mouvements des doigts sont normaux. Sensibilité redevenue normale dans toutes les zones précédemment anesthésiques. Volume des nerfs : cervicaux superficiels toujours palpables — cubitaux passés du volume d'un petit crayon au volume presque normal — poplités externes de la grosseur d'un crayon à celle d'une plume de poulet. Disparition complète des algies. Sommeil normal. État général excellent. Poids passé de 44 à 47 kg.

*Résultat remarquable, équivalent à guérison clinique, obtenu presque complètement dès la première série.*

Observation XIII. — Thoai, homme annamite, 40 ans. Lèpre mixte ancienne (10 ans). Taches achromiques anesthésiques ; érythème diffus de la face et du tronc ; lépromes infiltrés de la face et des oreilles, faciès léonin : léprome nodulaire à l'avant-bras (grosseur d'une noix), placards tuberculoïdes aux avant-bras ; boudinement des doigts. Hypertrophies

nerveuses ; algies ; amyotrophie et rétraction des mains ; lésions pemphigoïdes. Bacille de HANSEN dans le mucus nasal et les lésions cutanées.

Traitement : 1.075 cm³ d'éosine-bleu en 8 mois.

Poussée furonculoïde au cours de la seconde série.

Diminution marquée de l'infiltration de la face, peau souple, fonte des lépromes nodulaires. Disparition complète du lépromе de l'avant-bras, la face reprend un aspect humain. Modifications d'aspect des lésions tuberculoïdes, la peau est plus lisse, colorée en rouge. Disparition du boudinement des doigts, cicatrisation des lésions pemphigoïdes. Disparition des algies, sommeil normal, retour de la sensibilité au niveau des M. I. Réduction de volume des nerfs cubitaux et surtout poplités externes (passés du volume d'un gros crayon à celui d'un petit crayon). Très bon état général. La recherche du bacille de HANSEN dans le mucus nasal est devenue *négative*. Persistance dans les lésions cutanées.

*Résultat excellent, particulièrement sur les lépromes et les lésions nerveuses, compte tenu de l'ancienneté des lésions.*

OBSERVATION XV. — LICH, homme annamite, 48 ans. Lèpre mixte ancienne. Macules et placards tuberculoïdes. Nombreux lépromes nodulaires à la face et au cou, dimension d'un pois (on en compte 70) ; infiltration diffuse des oreilles ; boudinement des doigts. Hypertrophies nerveuses, amyotrophies ; algies. Présence de bacille de HANSEN dans les lésions cutanées.

Traitement : 1.055 cm³ d'éosine-bleu en 7 mois.

Poussée évolutive à la douzième injection de la première série, phénomènes généraux, éruption de macules érythémateuses, tuméfaction des nerfs. Régression de la poussée par la continuation du traitement. Fonte complète de 70 lépromes nodulaires de la face et du cou. Il ne reste que deux nodules. La face reprend aspect humain. Pas de modifications des macules et placards tuberculoïdes. Le nerf cubital gauche est revenu au volume antérieur au traitement mais reste douloureux. Pigmentation brune de la main gauche. Disparition des algies aux membres inférieurs. Mais le cubital gauche est resté plus gros et plus douloureux qu'au début du traitement et il est apparu une zone d'anesthésie dans le territoire du médian à la main gauche.

*Résultat cependant remarquable par la fonte de 70 lépromes nodulaires qui défiguraient le malade, fonte qui ne s'est accompagnée d'aucune coloration.*

OBSERVATION XVII. — HUU, femme chinoise, 27 ans. Lèpre mixte ancienne. A l'entrée, présentait un syndrome polynévritique dont la nature lépreuse n'a pu être établie avec certitude (1), atteignant les quatre membres, et frappant les nerfs crâniens (III^e paire), à marche aiguë. Malade cachectique, aphone, ne s'alimentant plus. Masque léonin accusé. Macules érythémateuses diffuses ; ulcérations multiples. Hypertrophie des nerfs ; mutilation des mains, pouce droit en voie d'amputation spontanée ; maux perforants plantaires bilatéraux. Présence de bacille de HANSEN.

Traitement : 1.630 cm³ de bleu de méthylène en 11 mois.

(1) P. DOROLLE et NGO-QUANG-LY. Lèpre mixte et polynévrite à marche aiguë. *Bull. Soc. méd. chir. Indoch.*, janvier 1935.

Action très rapide du traitement tenté sans espoir. Disparition des paralysies oculaires à la seconde injection. A la sixième injection les membres inférieurs se soulèvent du plan du lit; la malade marche à la seizième. Les lésions en nappe de la face se sont affaissées, le faciès est beaucoup moins léonin, les oreilles sont moins infiltrées. Il persiste des macules diffuses fortement colorées. Les larges ulcérations du début sont complètement cicatrisées, ainsi que les maux perforants plantaires, L'amputation du pouce droit s'est arrêtée net dès la 16e injection. Il persiste un profond sillon, témoin du processus interrompu. Après la 3e série sont apparues aux mains des lésious pemphigoïdes tendant à l'ulcération, qui ont commencé à se cicatriser au cours de la 4e série. Diminution considérable du volume des nerfs :

cubital droit : avant : plume d'oie — actuellement palpable.

cubital gauche : avant : petit crayon — actuellement plume de poulet.

poplité externe D et G : avant : gros crayon — actuellement petit crayon.

Persistance du bacille de Hansen. Etat général transformé ; notre malade, entrée en état cachectique est passée de moins de 30 kg. à 49 kg.

*Action remarquable sur l'état général, véritable résurrection. Cicatrisation de lésions multiples; arrêt d'une amputation spontanée.*

Observation XVIII. — Thao, homme annamite, 24 ans (traité d'abord par MM. Montel et Quê qui nous ont communiqué l'observation initiale). Lèpre mixte remontant au moins à 2 ans. Macules érythémateuses à bords épaissis, disséminés; lépromes en nappe à la face, avec infiltration épaisse et coloration cuivrée; ulcérations multiples; mal perforant; rhinite. Hypertrophie des nerfs; algies. Recherche du bacille de Hansen négative.

Traitement : 1.630 cm³ de bleu de méthylène, en outre 36 cm³ de rouge neutre à 1 o/o (par M. Montel, abandonné en raison de la réaction congestive provoquée). Efficacement des macules érythémateuses, dont le centre est devenu achromique et la périphérie, affaissée, est légèrement colorée en bleu. Fonte des lépromes en nappe de la face, surtout sensible aux joues et au menton. Diminution de l'infiltration des oreilles. Cicatrisation complète des ulcérations des mains et du mal perforant plantaire (dès la 13e injection du bleu). La rhinite est tarie. Diminution considérable du volume des nerfs :

| | | |
|---|---|---|
| Cubitaux. | D : avant : crayon — actuellement plume d'oie ; |
| | G : avant : petit doigt — actuellement plume d'oie. |
| Sc. poplités externes. | D : avant : gros crayon — actuellement plume d'oie. |
| | G : avant : petit doigt — actuellement plume d'oie. |

Disparition des algies.

*Très beau résultat sur les ulcérations, les lépromes, les lésions nerveuses : réduction considérable du volume des nerfs, disparition des algies.*

Les cinq observations données ci-dessus se rapportent à des malades exclusivement traités par le bleu ou l'éosine-bleu. Voici maintenant une observation de traitement mixte, qui sort du cadre de cette étude, mais qui donne de précieuses indications.

OBSERVATION XVI. — MAI, homme annamite, 53 ans. Lèpre mixte ancienne. Macules érythémateuses anesthésiques infiltrées à la face, extrêmement apparentes; lépromes en placards cycliques, ulcérée, aux membres; léprides érythémateuses au dos et aux fesses; rhinite; début d'effondrement des os du nez. Névrite du cubital droit avec griffe et amyotrophie ancienne très accusée. Algies. Bacille de HANSEN dans le mucus nasal.

Traitement : en 11 mois : 930 cm³ de bleu, puis 635 cm³ d'éosine-bleu, la coloration donnée par le bleu pur gênaut le malade. Entre les séries de colorants, 2 mois de comprimés de Krabao (Institut Pasteur) à raison de 8 par jour.

La 1re série de bleu cicatrise toutes les ulcérations avec cicatrices achromiqnes, fait disparaître la rhinite (recherche du bacille de HANSEN devenue négative).

Cette coloration a disparu avec l'éosine-bleu, Actuellement disparition complète des lépromes ulcérés (dès la 1re série). Peau souple, taches achromiques. Affaissement des macules infiltrées de la face, colorées légèrement en rose par l'éosine. Pas de modifications des lésions nerveuses. Très bon état général.

*Résultat très intéressant sur une forme ancienne. Disparition presque complète des lésions de la face, qui est redevenue humaine. Action sur les ulcérations, sur la rhinite, avec disparition du bacille.*

Nous pensons, avec M. MONTEL, que dans un cas comme celui-ci, l'association d'une préparation de chaulmoogra au traitement par les colorants a eu une action très favorable.

Dans les cas que nous venons de relater, il semble que l'action des colorants soit relativement stable, et que l'amélioration ait tendance à se maintenir. Il n'en est pas toujours ainsi. Dans plusieurs cas, il semble que les lésions reprennent leur activité dès que le traitement est interrompu. Ainsi dans l'observation suivante qui est typique à cet égard :

OBSERVATION XIV. — LEN, Annamite, 17 ans. Lèpre mixte remontant à l'enfance. Infantilisme accusé. Taille et poids d'un enfant de 9 ans, aspect vieillot, peau glabre, testicules infantiles.

Infiltratien diffuse avec lépromes nodulaires et taches érythémateuses ; placards tuberculoïdes ; faciès léonin très accusé ; rhinite intense ; œdème des pieds ; mal perforant plantaire à droite ; grosses hypertrophies des nerfs. Présence de bacille de HANSEN.

Traitement : 600 cm³ d'éosine bleu en huit mois ; maximum 20 cm³ par injection (26 kg.).

La première série a tari la rhinite en six injections. Amélioration rapide de l'infiltration. Puis après une interruption de près de deux mois motivée par une pneumonie double, poussée aiguë intense : tuméfaction énorme des petites articulations. Les doigts, les orteils deviennent difformes, énormes, à peau rouge et luisante, très douloureux. Gros œdème du dos du pied, la ponction donne une sérosité contenant de nombreux bacilles de HANSEN.

A ce moment on commence la deuxième série. Affaissement rapide des lésions de la face, diminution de volume des doigts, desquamation

de la peau. En même temps ulcération des lépromes des pieds avec élimination de nombreux bacilles, poussée furonculoïde siégeant sur les lésions colorées à la face, et éruption de vésicules miliaires et de phlyctènes aux mains. La sérosité de ces éléments contient de nombreux bacilles de HANSEN. En même temps fièvre atteignant 39°.

La continuation du traitement amène, vers la 12e injection, la régression rapide des lépromes et des lésions évolutives de la face, la réduction de la tuméfaction des doigts. Cicatrisation des ulcérations des pieds. Les lésions furonculoïdes ne contiennent plus de bacilles.

A la fin de la deuxième série : disparition de toutes les lésions inflammatoires. En outre, les lépromes infiltrés du visage ont fondu, le faciès est redevenu humain, les doigts ont un volume à peu près normal, la peau est souple. Diminution légère du volume des nerfs.

Persistance du bacille de HANSEN dans le mucus nasal et les lésions cutanées.

Après la cessation du traitement, tendance à la rechute, les doigts tendent à se boudiner de nouveau, une ulcération se produit au niveau d'un orteil.

Actuellement commence une troisième série.

Ici, *amélioration considérable*, après une poussée réactionnelle intense, sur laquelle nous reviendrons. *Les doigts ont repris leur volume normal, le faciès léonin s'humanise. Mais tendance très nette à la rechute dès que le traitement est interrompu.*

Les observations que nous venons de résumer sont parmi celles où nous avons eu les résultats les plus frappants. En passant on remarquera, comme nous l'avons dit plus haut, que l'action des deux produits : bleu pur et bleu-éosine, est exactement la même au point de vue du résultat final.

En dehors de ces cas nous avons obtenus des résultats partiels très intéressants dans 16 autres observations que nous ne pouvons donner ici, même en résumé, mais que nous avons exposées ailleurs (1).

Qu'il nous suffise de citer simplement les caractères les plus nets que nous ayons reconnus à l'action des colorants sur l'ensemble de nos observations :

*Infiltrations* : action favorable dans 18 cas sur 22.

*Lépromes* en nappe ou nodulaires : action nette dans 18 cas sur 21.

*Macules, taches érythémateuses, léprides* : action nette dans 9 cas, incomplète dans 5 cas, nulle dans 11 cas.

*Ulcérations* : action très nette dans 13 cas, incomplète dans 2 cas, sur 21 cas au total.

*Algies* : action rapide, remarquable, dans tous les cas.

(1) P. DOROILE et NGO QUANG-LY. Résultats obtenus après 14 mois d'expérience du traitement de la lèpre par les colorants (Bleu de méthylène et éosine-bleu). *Bull. Soc. méd. chir. Indoch.*, juillet 1935.

*Anesthésie* : action plus ou moins marquée dans 7 cas sur 21.

*Hypertrophies nerveuses* : action inconstante : 5 cas seulement sur 25, mais parfois remarquable.

*Action sur le bacille de* HANSEN : à peu près nulle dans nos cas :

Sur 16 cas avec bacilles de HANSEN dans le mucus nasal, disparition (?) dans 2 cas.

Sur 17 cas avec présence de bacilles de HANSEN dans les lésions cutanées, persistance dans tous les cas.

Dans l'ensemble le traitement a une action très favorable. Rapidement les douleurs s'atténuent, les ulcérations se cicatrisent : cette rapidité d'action sur les symptômes les plus gênants, jointe à l'heureuse influence sur la plupart des formes infiltrées et sur les lépromes, fait que le traitement est apprécié et réclamé par les malades.

D'ailleurs les faits que nous rapportons ne permettent pas de douter, croyons-nous, de l'action des colorants sur le processus lépreux. Une autre preuve en est donnée, semble-t-il, par les phénomènes réactionnels observés, réactions très vives au niveau des nerfs frappés de névrite, avec régression consécutive (Obs. XV) poussées furonculoïdes avec élimination de bacilles. Ces poussées n'atteignent que les lésions touchées par le colorant ; elles guérissent par la continuation du traitement et laissent la lésion très améliorée ou guérie. Nous en avons cités deux cas dans les observations XIII et XIV ci-dessus. Nous en avons observé deux autres.

Notre expérience personnelle nous permet donc de dire que les colorants que nous avons expérimentés *agissent favorablement dans la majorité des cas de lèpre, et parfois avec une rapidité et une intensité remarqnables*. Mais nous constatons que dans plusieurs cas les améliorations obtenues ne paraissent pas stables. D'autre part l'action sur le bacille est presque nulle, dans les limites de notre expérience. Il y a donc une indication formelle, ainsi que l'a établi M. L.-R. MONTEL, à associer la chromothérapie au traitement chaulmoogréique et, suivant la suggestion de MARCHOUX (1) à utiliser ainsi le tropisme du colorant en en faisant un support pour un autre médicament.

Il nous semble donc que l'arsenal thérapeutique de la lèpre s'est considérablement enrichi par les travaux de MONTEL. Pour nous, tout cas de lèpre est justiciable d'un traitement intensif par les colorants, qui, dans la très grande majorité des cas, amènera une amélioration plus rapide et soulagera le malade plus complètement que tout autre méthode. Mais à ce traitement d'attaque, il y a indication

(1) MARCHOUX et CHORINE. Action du bleu de méthylène sur les lépromes *in vivo*. *Acad. de Médecine*, 8 janvier 1935.

d'associer un traitement de base par le chaulmoogra, intercalé entre les séries de colorant, ou concomitant.

Pour le choix du colorant nous donnons la préférence à notre solution d'éosine-bleu à 2 0/0, moins toxique, colorant moins les lésions, et qui agit aussi bien que le bleu pur.

*Hôpital de Choquan (Cholon).*

## Paralysie générale et troubles psychiques d'origine syphilitique chez l'Indigène de Cochinchine,

*(2e Mémoire).*

Par P. DOROLLE.

Dans un précédent mémoire j'ai indiqué dans quelles conditions j'ai observé et soigneusement étudié 27 cas de paralysie générale, dont 3 avec tabès, sur 298 malades mentaux, passés en 18 mois à l'hôpital de Choquan. La paralysie générale n'est donc pas une forme rare de la syphilis nerveuse chez les indigènes de la Cochinchine. Mais pourquoi cette constatation est-elle faite si tardivement ?

Faut-il admettre, suivant la théorie de SÉZARY, en vogue actuellement, que « c'est l'intervention thérapeutique qui, dans les pays exotiques, comme en Europe, aurait imprimé à la syphilis son évolution et l'aurait rendue de plus en plus neurotrope » ? (1).

En Afrique du Nord où la question a fait l'objet d'études attentives, les avis restent partagées. DUJARDIN et DUMONT (2) affirment que si les cas de syphilis parenchymateuse s'avèrent plus nombreux, la faute en est à une « thérapeutique maladroite, incomplète, réactivante ». Par contre, LÉPINAY (3), résumant les résultats d'une enquête menée auprès de 25 médecins au Maroc, conclut que « l'application des traitements modernes n'a pas eu de conséquences graves sur l'évolution de la syphilis ».

En Cochinchine, TUNG (4) relève que sur 4 tabétiques observés, 3 n'avaient jamais reçu aucun traitement ; MOTAIS (5) signale que

(1) SÉZARY. *Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, septembre 1934.
(2) DUJARDIN et DUMONT. Hypothèses sur la pathogénie de la syphilis exotique. *Maroc Médical*, 15 janvier 1934, p. 44.
(3) LÉPINAY. La fréquence actuelle de la neuro-syphilis en pays marocain. *Maroc Médical*, 15 janvier 1934.
(4) NGUYEN-VAN-TUNG. Note sur la syphilis nerveuse en Cochinchine. *Bull. Soc. Méd. Chir. Indoch.*, p. 127.
(5) MOTAIS. *Loc. cit.*

parmi les 35 tabétiques dont il a fait le relevé, la plupart n'avaient jamais reçu d'injections.

Sur mes 27 cas de paralysie générale j'ai pu, dans 14 cas, réunir des renseignements précis. Voici les résultats :

9 cas : syphilis restée ignorée, malades n'ayant jamais quitté leur village, jamais vu un médecin ni reçu la moindre piqûre. (nos 1, 6, 8, 10, 12, 15, 18, 19, 23).

1 cas : chancre vers 20 ans, aucun traitement autre que des applications locales (n° 11).

1 cas : accident initial resté ignoré. Une série de 914 en 1919, à la suite d'une première manifestation nerveuse (paraplégie) (n° 21).

3 cas : traitements nettement insuffisants au moment des accidents primaires ou secondaires. Une série de 606 en 1913 (n° 20), 20 piqûres (?) il y a 20 ans (n° 7), trois injections de 914 il y a 11 ans (n° 25).

Sur les 6 cas de neuro-syphilis autres que la paralysie générale j'ai pu recueillir des renseignements dans 4 cas :

1 cas : syphilis ignorée, aucun traitement (n° 30).

1 cas : chancre il y a 7 ans, traitement par pilules chinoises de cinabre pendant 10 jours (n° 31).

2 cas : traitements insuffisants : piqûres (?) pendant un mois il y a 5 ans (n° 28), deux séries de 914 il y a 4 ans (n° 29).

Donc, sur 14 cas de paralysie générale pour lesquels j'ai des renseignements sérieux, 10 malades n'avaient reçu aucun traitement, 1 n'avait été traité que lors de l'apparition d'un premier accident nerveux, et sur 4 cas de neuro-syphilis autre que la paralysie générale, 2 malades n'avaient jamais été traités (on ne peut admettre que la prise de pilules de cinabre pendant 10 jours ait pu influer sur l'évolution d'un tabès).

Il faut donc reconnaître que dans 13 cas sur 18, l'apparition de la neuro-syphilis n'a pu être provoquée par un traitement mal conduit. Ici, je me rencontre avec les constatations faites par mes confrères à propos du tabès, et rapportées par MOTAIS : *dans la plupart de nos cas, les thérapeutiques modernes n'ont rien à voir avec le déclenchement de la neuro-syphilis*.

Certains auteurs ont voulu voir dans le prétendu dermotropisme du tréponème tropical le résultat d'un état allergique que d'aucuns ont rapporté aux traumatismes cutanés, d'autres à l'héliothérapie intense à laquelle sont soumis malgré eux les indigènes (1).

Dans cette hypothèse, aucun de mes malades, ou à peu près, n'aurait dû évoluer vers la syphilis neurotrope. A part quatre intel-

(1) DECROP. Y-a-t-il une évolution dans la physionomie de la syphilis ? *Maroc Médical*, 15 février 1934, p. 51.

lectuels (deux secrétaires et deux instituteurs) tous sont des travailleurs manuels, exposés aux infections cutanées de tout ordre, et à l'action des rayons solaires, surtout les cultivateurs qui forment la grande majorité, et dont on connaît les conditions de travail, à demi-nus dans la rizière. De fait, la plupart de mes malades sont des sujets fortement pigmentés, porteurs de nombreuses cicatrices de lésions cutanées.

Une autre théorie émise avant l'apparition de la malariathérapie (1) et à laquelle les résultats obtenus par cette méthode semblaient avoir donné confirmation, veut que l'infection paludéenne répétée protège les centres nerveux contre la syphilis. On a voulu même baser sur cette hypothèse un traitement préventif de la neuro-syphilis. Cette théorie a été récemment encore soutenue au Maroc par DUJARDIN et DUMONT (2) qui admettent que « la sensibilication cutanée de l'indigène serait le résultat de réinoculations successives imputables au paludisme, principe de la thérapeutique par les poussées thermiques périodiques ».

Discutée en Afrique du Nord même, par POROT (3) (d'Alger), qui n'admet pas sans restrictions les notions d'allergie et d'impaludation spontanée, cette hypothèse ne résiste pas ici à l'examen sérieux des faits :

Sur les 33 observations que j'apporte, je relève 15 paludéens manifestes (et parmi les autres malades, la plupart, vivant en région endémique, ont dû être peu ou prou impaludés) :

n° 1 : rate palpable ; 3 échecs de tentatives de malariathérapie (prémunition acquise contre *Pl. vivax*) ;

n° 2 : accès à *Pl. præcox* ;

n° 3 : 2 échecs de tentatives de malariathérapie (prémunition acquise) ;

n° 4 : accès à *Pl. præcox* ;

n° 6 : accès à *Pl. malariæ* ;

n° 11 : accès à *Pl. præcox* ;

n° 13 : accès à *Pl. præcox* ;

n° 14 : échec de deux tentatives de malariathérapie. A la troisième tentative, guérison spontanée après 3 accès à 38° (prémunition) ;

n° 15 : rate palpable, a eu de nombreux accès autrefois ;

n° 20 : accès à *Pl. præcox* ;

n° 21 : ancien paludéen, accès à *Pl. præcox* ;

n° 26 : grosse rate ;

(1) LEGRAIN. *Traité des maladies des pays chauds*, 1913.

(2) DUJARDIN et DUMONT. *Loc. cit.*

(3) POROT. La P. G. chez l'indigène nord-africain. *Maroc Médical*, février 1934, p. 94.

n° 29 : accès spontané à *Pl. vivax* ;
n° 31 : accès spontané à *Pl. præcox* ;
n° 32 : paludéen ancien, accès à *Pl. præcox*.

Il faut donc bien admettre que l'inoculation naturelle, même répétée, de l'hématozoaire du paludisme, ne protège nullement le syphilitique contre le neurotropisme du virus.

POROT (1) propose une autre explication, qu'il applique à l'indigène algérien : l'absence d'angoisse et de surmenage intellectuel. Il est à peine utile de dire que cette théorie ne peut s'appliquer ici : parmi mes cas, 4 seulement se rapportent à des « intellectuels », 2 secrétaires, 2 instituteurs. Tous les autres malades sont des cultivateurs, des coolies, dont l'activité intellectuelle a toujours été réduite au minimum.

M. L.-R. MONTEL (2), frappé par l'élévation du taux de la cholestérine chez les indigènes atteints de syphilis nerveuse, a émis l'hypothèse que l'augmentation de la neuro-syphilis pourrait être liée à des modifications dans les habitudes alimentaires, entraînant une hypercholestérinémie. A cette occasion il suggérait l'étude des rapports de la cholestérinémie, de la paralysie générale et de la malariathérapie.

L'hypothèse de M. L.-R. MONTEL repose sur une observation dont l'exactitude est indubitable. Alors que l'Annamite est normalement hypocholestérinémique, avec des taux variants de 1 g. à 1 g. 40 suivant les observateurs (3), on note une hypercholestérinémie chez les indigènes atteints de syphilis nerveuse. M. L.-R. MONTEL (4), TUNG (5) l'ont signalé dans des cas de tabès. Personnellement, après avoir contrôlé que le taux du cholestérol chez les aliénés non syphilitiques oscille autour de 1 g. 20 sans dépasser 1 g. 40, j'ai obtenu les résultats suivants sur 23 des paralytiques généraux qui font l'objet de la présente étude :

| | |
|---|---|
| 1 g. à 1,40 : | 3 cas |
| 1,40 à 2 g. : | 10 cas |
| 2 g. à 2,50 : | 7 cas |
| 2,50 à 3 g. : | 2 cas |
| au-dessus de 3 g. : | 1 cas (3 g. 80). |

(1) POROT. *Loc. cit.*

(2) M. L.-R. MONTEL. L'hypocholesterinémie des indigènes, cause de la rareté des syphilis cérébrales. *Bull. Soc. path. exot.*, 1933, p. 1027.

(3) BOREL, PONS, ADVIER et GUILLERM. Cholestérinémie et Glycémie dans le paludisme en Cochinchine. *Ann. de l'Institut Pasteur*, 1926, p. 152; L.-A. BORDES et NGUYÊN-VAN-LIÊNG. Note sur les albumines et la cholestérine du sérum sanguin... etc. *Bull. Soc. path. exot.*, 14 octobre 1931 ; Ch. MASSIAS. L'hypocholestérolémie des Annamites. *Bull. Soc. méd. chir. Indoch.*, 1935, p. 86.

(4) M. L.-R. MONTEL. Un nouveau cas de tabès chez un Annamite. *Bull. Soc. méd. chir. Indoch.*, 1934. p. 150.

(5) NGUYÊN-VAN-TUNG et TRAN-VAN-DO. *Loc. cit.*

20 sur 23 des paralytiques généraux examinés à ce point de vue sont donc hypercholestérinémiques par rapport au taux normal de leur race, et souvent dans des limites relativement élevées 10 sur 23 dépasse 2 g.

Il semble d'ailleurs que ce fait soit très général. Pighini, Gœbel, Claude, Dublineau et Mlle Bonnard, constatent une hypercholestérolémie dans des cas de P. G. ou de syphilis cérébrale (1). La présence de cholestérol dans le liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux est notée par Mott, Gœdel, Pighini, Tsuchigo-Shozé (2). Mares Cahane (3), examinant les cerveaux de paralytiques généraux, constate une augmentation du cholestérol dans la substance cérébrale, principalement dans la substance blanche.

L'hypothèse de M. L.-R. Montel, d'ailleurs émise sous réserves, mettant à la base du développement de la syphilis nerveuse chez l'indigène une hypercholestérolémie d'origine alimentaire avait été discutée par Marcel Leger (4), qui ne l'admettait pas. Il semble bien qu'il faille voir dans l'hypercholestérolémie un phénomène concomitant ou une conséquence de la neuro-syphilis, mais non sa cause favorisante. Le fait que le phénomène s'observe également dans les autres races s'oppose à son explication par une origine alimentaire. D'ailleurs, mes malades sont à 4 ou 5 exceptions près, des indigents soumis depuis leur enfance au régime traditionnel, pauvre en lipoïdes, et qui, depuis le début de leur maladie, sont pour la plupart réduits à l'extrême misère, et à une alimentation plus que jamais insuffisante qualitativement et quantitativement. Les dosages pratiqués dès l'entrée à l'hôpital donnent cependant des chiffres élevés. Ce n'est donc pas dans la modification du régime alimentaire qu'il faut chercher la cause de l'augmentation supposée de la syphilis cérébrale en Cochinchine.

Aucune des hypothèses proposées pour expliquer la prétendue augmentation des cas de neuro-syphilis en Cochinchine ou dans les pays tropicaux en général ne résiste donc à l'examen des faits locaux.

Alors que nos malades, qui pour la plupart n'ont jamais été traités, sont soumis aux conditions de vie auxquelles étaient soumis

(1) Voir bibliographie in Claude, Dublineau et Mlle Bonnard. Les lipides du sang dans les maladies mentales. *Biologie médicale*, mars 1935, p. 97.

(2) Voir bibliographie in Mares Cahane. *Loc. cit.*

(3) Mares Cahane. — Sur la teneur en cholestérol de la substance grise et de la substance blanche du cerveau dans certaines psychoses. *Ann. méd. psychol.*, 1934, t. II, p. 415.

(4) Marcel Leger. Hypocholestérinémie et syphilis cérébrale. *Bul. Soc. path. exot.*, 1933, p. 905.

leurs aïeux, faut-il admettre que sous des causes mystérieuses, la paralysie générale a pris ici, dans ces dernières années, un subit développement ? Nous sommes en définitive assez mal renseignés sur l'étendue du développement de la syphilis dans les milieux ruraux ; mais, si elle progresse, ce n'est pas à une cadence si rapide qu'elle puisse expliquer cette apparition soudaine de nombreux cas d'atteintes parenchymateuses.

Ne serait-il pas plus raisonnable d'admettre tout simplement, comme MOTAIS l'indiquait dès 1924, pour le tabès, que la paralysie générale n'a probablement jamais été plus rare ici qu'en France ?

Si on a pu poser en axiome l'absence de formes nerveuses et particulièrement de syphilis parenchymateuses, l'erreur est due à un défaut d'organisation dans la prospection nosographique de ce pays. THIROUX l'avait compris lorsqu'il écrivait en 1922 : « la syphilis nerveuse existe actuellement chez l'indigène *et on observera des cas d'autant plus nombreux de tabès, de paraplégie spasmodique et de paralysie générale, qu'on les recherchera* » (1).

En 1932, au cours d'une discussion (2) dans cette Société M. L.-R. MONTEL et LECOMTE reconnaissaient que le dépistage est meilleur qu'autrefois.

Récemment, MOTAIS, à propos des faits apportés par NGUYEN-VAN-TUNG, remarquait que c'est à la fois aux ophtalmologistes et aux vénérologues qu'est due la notion de la fréquence du tabès en Cochinchine. Et en effet, c'est l'organisation de services et d'instituts spécialisés qui a permis de le déceler systématiquement. Auparavant, bien souvent, un simple diagnostic symptomatique le recouvrait, ou l'étiquette commode de béribéri (H.-G.-S. MORIN) (3).

Il en est de même pour la paralysie générale. L'existence d'un centre psychiatrique de triage et d'observation où les familles envoient de plus en plus volontiers leurs malades permet d'observer des cas qui échappaient auparavant. Surtout, la spécialisation du service permet de dépister d'authentiques paralysies générales qui n'auraient pas été diagnostiquées ailleurs. En effet, sur mes 27 P. G., envoyés presque tous par des confrères de l'intérieur, *aucun* ne portait le diagnostic réel : le manque de temps et de locaux pour observer suffisamment les malades mentaux, le manque de goût et de pratique pour cet examen qui rebute qui n'y est pas entraîné, parfois l'absence de moyens sérologiques suffisants en sont la cause. Il n'est pas étonnant que, dans ces conditions, la légende de l'inexis-

(1) THIROUX. *C. R. du Congrès de la Santé publique à l'Exp. Coloniale, Marseille*, 1922, p. 56.

(2) *Bull. soc. path. exot.*, 1932, p. 685.

(3) H. G. S. MORIN. *Bull. soc. méd. chir. Indoch.*, octobre 1926.

tence de la paralysie générale ce soit perpétuée : *ce n'est pas la paralysie générale qui n'existe pas, c'est son diagnostic qui n'est pas fait.*

*Le traitement* mérite quelques remarques particulières. Rien à dire des traitements chimiques, appliqués systématiquement (Stovarsol sodique, bien supporté, Bismuth). Par contre la pyrétothérapie se présente ici sous un angle particulier.

En 1931, j'avais eu l'occasion de signaler un cas malheureux de malariathérapie chez un Annamite du Tonkin (1), avec évolution d'une forme mixte à *Pl. malariæ* et *Pl. vivax*, alors que j'avais inoculé du *Pl. vivax*.

Depuis, j'ai repris l'étude de la malariathérapie chez les malades indigènes avec l'amicale collaboration au docteur ROBIN, Chef du service antipaludique de l'Institut Pasteur de Saïgon.

Les difficultés que nous avons rencontrées sont de trois ordres :

1° Echecs fréquents des inoculations, faites cependant à doses élevées (15 à 20 $cm^3$), avec du sang prélevé en plein accès et contenant de très nombreux hématozoaires.

Ces échecs se traduisent soit par l'absence complète d'évolution du parasite chez le récepteur, soit par une évolution avortée, avec présence d'hématozoaires pendant quelques jours et disparition spontanée, sans fièvre ou avec deux ou trois accès ne dépassant pas 38°, guérissant sans quinine.

Ils correspondent à des états de prémunition (Edm. SERGENT) (2) acquis par des infections antérieures répétées à *Pl. vivax* et dont l'existence a été démontrée expérimentalement par CIUCA et ses collaborateurs (3).

Des constatations analogues ont été faites en Corée, où, suivant KUBO et HATTORI (4), l'inoculation malarique aux paralytiques généraux « se montre inefficace ou avorte très rapidement, en raison de l'infection palustre répétée et précoce ».

2° Accident sérieux dus à l'évolution d'un parasite (*Pl. præcox* ou *Pl. malariæ*) autre que le *Pl. vivax* inoculé. Malgré les examens de contrôles répétés, le sang du donneur, même s'il s'agit

(1) P. DOROLLE. Paludisme grave au cours d'un traitement malariathérapique de la P. G. *Bull. soc. méd. chir. Indoch*, 1931, p. 153.

(2) Edm. SERGENT. — De la prémunition. *Bull. Soc. path. exot.*, 1925, p. 887.
Edm. SERGENE. — La prémunition dans le paludisme. *Rev. col. méd. et chir.*, janvier-février, 1935.

(3) CIUCA, BAILLIF et CHELARESGU-VIERU. — Contrôle de l'immunité paludéenne acquise par l'inoculation répétée de sang virulent. *Bull. Soc. path. exot*. 1934, p. 330.

(4) KUBO et HATTORI. — La paralysie générale en Corée. *Folia psychiatrica et neurologica japonica*, décembre 1933, p. 10.

d'un sujet inoculé artificiellement, peut contenir un second parasite qui échappe à l'examen, ou, plus souvent, le récepteur héberge à l'état latent un *præcox* qui apparaît à la faveur des premiers accès fébriles provoqués par le *Pl. vivax* inoculé. Cet accident nous est arrivé quatre fois, obligeant à appliquer immédiatement un traitement quinine-quinacrine et à renoncer donc au bénéfice de la malariathérapie. Cet inconvénient est mineur. Mais ce qui est plus grave, c'est l'aspect sévère que revêtent ces formes associées, fièvre quotidienne souvent, parasites innombrables, état général sérieux, résistance au traitement. Un de nos malades (n° 4) a vu son état décliner avec une telle rapidité, et la cachexie faire des progrès tels que j'ai la conviction d'avoir notablement aggravé l'évolution normale, et accéléré le décès.

Le caractère grave de ces formes mixtes chez les P. G. a d'ailleurs été signalé par FRIBOURG-BLANC (1).

3° Contaminations de voisinage. Les environs de l'hopital, pourtant situé au centre de la région Saïgon-Cholon, ne sont nullement assainis. Des mares, des arroyos, recèlent des gîtes à *A. vagus*, vecteur peu actif sans doute, mais cependant suscepiible de transmettre l'hématozoaire. De fait j'ai observé l'éclosion chez des malades du service de cas de primo-infection à *Pl. vivax* (en dehors de la période saisonnière d'apparition spontanée de ce parasite à Saïgon), que j'ai pu très vraisemblablement rapporter à la présence de P. G. en période d'accès. Il n'est donc pas sans inconvénient, en milieu endémique de conserver pendant plusieurs semaines des P.G. malarisés, réservoirs de virus par trop riches.

Ces diverses considérations, jointes à la difficulté pratique de conserver les souches (extinction spontanée imprévue — contamination par un autre parasite) et à la nécessité de recourir fréquemment comme donneurs à des paludéens « naturels », ce qui augmente les risques, m'ont conduit à *renoncer définitivement à la malariathérapie, méthode contre-indiquée absolument en milieu d'endémicité palustre.*

La pyrétothérapie, indispensable et irremplaçable, peut être assurée autrement. L'idéal, à défaut de malariathérapie, est l'injection intraveineuse de Dmelcos : malheureusement ce vaccin est trop cher pour nos ressources hospitalières. Après bien des tâtonnements, et des essais variés (huile soufrée, lait, extraits organiques, vaccins divers) je me suis arrêté à l'emploi d'un mélange à parties égales de vaccin TAB et vaccin antipesteux, de l'Institut Pasteur de Saïgon. Le vaccin antityphique avait été proposé par WAGNER

(1) FRIBOURG-BLANC. — Traitement de la Paralysie générale par la malaria provoquée (Masson 1929), 13.

von Jauregg avant la malariathérapie. Il semble qu'on y ait généralement renoncé en raison de l'insuffisance de l'action pyrétogène. Le mélange des deux vaccins pallie à cet inconvénient, et j'obtiens régulièrement 39°5 à 40°. Le mélange est injecté dans la veine, tous les deux jours. La première injection est de 3/4 de centimètre cube, les injections suivantes de 1 à 2 cm³, suivant les réactions du malade et de façon à obtenir au minimum 39°5. L'action de ce mélange est sûre et régulière, l'acmé se place environ 5 heures après l'injection, la température retombe à la normale ensuite en 5 à 6 heures. Je n'ai jamais eu ni incident, ni accident. Certains malades ont supporté 12 à 14 injections successives. Comme toutes les autres méthodes de pyrétothérapie chimique ou microbienne, cette technique permet l'interruption du traitement à volonté, et l'alternance avec un traitement spécifique, ce qui constitue deux avantages sérieux, compensant l'infériorité légère des résultats obtenus par rapport à ceux que donne la méthode de Wagner von Jauregg.

Conclusions

*La paralysie générale est donc loin de constituer une forme de syphilis nerveuse exceptionnelle et il y a lieu de revenir sur la notion traditionnelle de sa rareté chez les indigènes, au moins pour ceux de la Cochinchine. Aucune des théories relatives à la neuro-syphilis indigène ne s'applique aux cas observés : la paralysie générale évolue chez des indigènes frustes (chez des campagnards, peu évolués), impaludés, non traités antérieurement ; elle s'accompagne d'un trouble du métabolisme des lipoïdes (hypercholestérolémie) que n'explique aucune modification du régime alimentaire. Elle est généralement grave, d'évolution rapide. Le traitement malariathérapique est formellement contre-indiqué par les conditions d'endémicité du milieu.*

*Service de Psychiatrie de l'Hôpital de Choquan (Cholon).*

## Préparation et étude d'une souche de *Trypanosoma Annamense* rendue arséno-résistante,

Par L. Launoy, Mlle M. Prieur et A. Ancelot.

Au cours des recherches précédentes, Launoy avait vu que le traitement d'une infection expérimentale par *Trypanosoma Annamense* du cobaye, au moyen d'une dose de tryparsamide insuffi-

sante à stériliser l'animal de ses parasites, provoque chez ceux-ci l'apparition d'accoutumance. *Cette accoutumance paraît s'installer dès la première injection.* Partant de cette observation, nous avons poursuivi des expériences destinées, celles-ci, à obtenir une souche de *Trypanosoma Annamense*, fortement résistante à la tryparsamide. Toutes les expériences ont été exécutées sur le cobaye. Le virus résistant que nous avons entre les mains actuellement, n'est pas détruit par l'injection intrapéritonéale de la dose de 15 centigrammes pour 100 grammes de cobaye. Nous rappelons que la dose stérilisante est de 4 centigrammes et que celle de 15 centigrammes est chez le cobaye, parfois mortelle.

## I. — Détail d'une expérience d'accoutumance.

Nous donnons ici l'abrégé d'une de nos séries de cobayes infectés par *Tr. Annamense* et traités par la tryparsamide. Le passage du virus est fait au moment des rechutes. A chaque rechute, la dose de tryparsamide injectée est progressivement augmentée.

Le virus accoutumé provient d'un cobaye infecté le 27 février 1935, par voie péritonéale et traité le 4 mars par une dose de 0 gr. 025 de tryparsamide pour 100 grammes. Cette dose blanchit l'animal pendant 13 jours. Une rechute est observée le 14e jour et traitée 48 heures après par une autre dose de 2 centigrammes pour 100 grammes. 72 heures après la seconde rechute, on injecte 2 cgr. 1/2 pour 100 grammes. Cette troisième injection reste sans effet.

Deux jours après, soit le 1er avril 1935, le virus est passé au cobaye DJ (159), lequel reçoit successivement et sans résultat les doses de 0 gr. 025 et 0 gr. 03 pour 100 grammes de poids.

Quarante-huit heures après cette dernière injection, c'est-à-dire le 17 avril 1935, on opère un *autre passage* (passage 11), sur les cobayes DR (167) et TR (167). Le 26 avril, la dose de 0 gr. 035 blanchit chacun de ces animaux pendant 24 heures; le 2 mai, la dose de 0 gr. 045 reste sans action sur la rechute, cette même dose de 0 gr. 045 injectée le 9 mai est également inactive; le 9 mai, la dose de 0 gr. 05 est aussi sans action. Le 15 mai, le cobaye TR (167) meurt. Ce même jour, on injecte à DR (167) une dose de 0 gr. 07 (pour 100 grammes par voie intrapéritonéale) qui est inactive et le 21 mai, une de 0 gr. 08. Celle-ci agit lentement (blanchit en 24 heures) et pour un temps court (72 heures).

Le 28 mai, le virus DR (167) est passé (3e passage), à quatre cobayes TV (181), DV (181), TDV (181) et CV (181).

Suivons seulement le cobaye TDV (181). Le virus qui s'est déve-

loppé chez lui supporte, le 5 juin, la dose de 0 gr. 06 pour 100 grammes ; le 11 juin, celle de 0 gr. 10 blanchit pendant 6 jours ; le 17, celle de 0 gr. 12 blanchit 48 heures. Toutefois avant cette injection, on passe le virus TDV (181) (passage IV), à deux cobayes : TR/CDJ (185) et TJ/DR (185).

Le passage du virus de TDV (181), ayant été pratiqué à 16 h. 30, le même jour à 17 heures, chacun des animaux de passage reçoit par voie péritonéale la dose de 0 gr. 13 pour 100 grammes. L'un des deux animaux TR/CDJ (185), présente des parasites dans le sang le 24 juin ; le second animal TJ/DR (185), est positif le 21. Le 1er juillet, le virus du cobaye TJ/DR (185), est passé (passage V) aux cobayes TJ (190) et DJ (190), en même temps que l'on injecte à TJ/DR (185), la dose de 0 gr. 12 qui donne en 3 jours le blanchiment et le 11 juillet, la dose de 0 gr. 13, blanchissant aussi pendant 3 jours. Par deux injections successives, la première de 0 gr. 12, la seconde de 0 gr. 13, le virus sur TJ (190) et DJ (190), est conduit à la résistance absolue de 0 gr. 13.

Nous avons tenu à donner le détail d'une de nos expériences, pour montrer la rapidité avec laquelle s'est installée la résistance du virus. En 4 mois, la résistance de ce virus à la tryparsamide est quadruplée *in vivo* (1).

Actuellement, la souche que nous entretenons, a subi l'épreuve des doses de 0 gr. 14 et 0 gr. 15 de tryparsamide. Nous conservons cette souche sur cobaye et l'entretenons dans son accoutumance avec les doses de 0 gr. 12 et 0 gr. 13, injectées par 100 grammes de poids, chez le cobaye.

Il va de soi, que nous sommes ici aux limites de la résistance du cobaye pour la tryparsamide, et que l'entretien de ce virus demande une grande surveillance des animaux.

Au cours de ces expériences d'accoutumance de *Tr. Annamense* à la tryparsamide, nous avons pu injecter à un même cobaye porteur de virus, des quantités considérables de tryparsamide en peu de temps.

Ainsi, le cobaye TJ/CDR (168), a reçu du 9 avril au 20 mai 1935, en six injections, 0 gr. 39 (soit 4 + 5 + 6 + 7 + 8 + 9) pour 100 grammes. Le cobaye CDJ (180) a reçu du 27 mai au 20 juillet, en six injections, 0 gr. 67 (soit 8 + 10 + 12 + 12 + 12 + 13) pour 100 gr., sans succomber par toxicité. Le cobaye TDV (181), qui fait partie de la série de passages mentionnés ci-dessus, a reçu du 28 mai au 20 juillet, en huit injections 0 gr. 81 (soit 6 + 10 + 12 + 14 + 14

(1) Il nous paraît intéressant de rappeler ici les recherches de G. MURAZ et G. VAISSEAU, *in : Bull. Soc. path. exot.*. 1932, p. 260.

+ 12 + 13) pour 100 grammes ; il est mort de son infection qu'on avait laissé évoluer.

Nous nous limitons à ces trois exemples. Ils montrent combien le traitement répété à la tryparsamide, est le plus souvent bien supporté par le cobaye. Ceci n'est pas toujours vrai et nous avons vu, en plusieurs occasions, des animaux infectés mourir d'une seule dose, égale ou même inférieure à 0 gr. 12 sans que, semble-t-il, l'infection fut en cause.

On peut se demander si cette accoutumance du cobaye ne provient pas d'une déficience de la fonction oxydo-réductrice de ses organes. S'il est vrai que la tryparsamide n'est toxique et trypanocide qu'en tant que tryparsamide réduite, une déficience de la fonction oxydo-réductrice des cellules, aboutit à une diminution de toxicité et une diminution de pouvoir trypanocide. Nous ne croyons pas que cet argument ait de la valeur, au moins en ce qui concerne l'accoutumance du virus. En effet, celui-ci garde sa résistance par passage, ce qui est incompatible avec l'argument d'une déficience oxydo-réductrice des organes.

### II. — Action d'un composé arsenical trivalent, injecté au cobaye infecté de *Tr. Annamense*, résistant à la tryparsamide.

Trois sortes d'expériences ont été faites. Dans la première, nous avons traité des cobayes chez lesquels le virus infectant avait été progressivement porté à la résistance de 0 gr. 13 de tryparsamide pour 100 g. de cobaye (injection par voie péritonéale). Dans une seconde expérience, avec du virus provenant d'un cobaye dont l'infection n'était pas guérie par la dose de 0 gr. 13 pour 100 grammes, nous avons injecté cinq animaux neufs, qui ont alors été traités par l'arsenic trivalent.

Dans la première série d'expériences, expériences des 20, 24 et 30 juillet 1935, deux cobayes ont reçu pour 100 grammes par voie sous-cutanée, 2 mgr. 1/2 de 663, deux autres ont reçu la dose de 3 milligrammes dans les mêmes conditions que précédemment, un cinquième a reçu 4 milligrammes, deux autres 4 mgr. 1/2, et un seul 5 milligrammes. Nous rappelons que cette dose de 5 milligrammes de 663, injectée par voie sous-cutanée pour 100 grammes de poids corporel, provoque la stérilisation des animaux infectés de virus normal. Avec la dose de 2 mgr. 1/2, nous avons obtenu dans les expériences indiquées antérieurement, trois stérilisations sur quatre. Toutefois, nous devons ajouter que dans un cas nous avions obtenu avec le virus normal, une rechute tardive après 4 milligrammes.

*Dans les expériences ci-dessus, avec le virus résistant*, traité ainsi qu'il vient d'être dit et chez les animaux de la première série expérimentale, nous avons observé dans tous les cas, le blanchiment de l'infection. Le blanchiment a varié entre 4 et 10 jours. Cette durée maxima a été obtenue une fois avec la dose de 2 mgr. 1/2 et deux fois avec celle de 4 mgr. 1/2. Avec la dose habituellement stérilisante, soit 5 milligrammes (pour 100 grammes de cobaye, injection par voie sous-cutanée), le blanchiment n'a été que de 7 jours.

Dans la seconde série expérimentale : injection de virus résistant à un cobaye neuf, la dose de 2 mgr. 1/2 a blanchi une fois sur deux ; celle de 4 milligrammes a blanchi deux fois pendant 3 jours, et une fois seulement pendant 2 jours.

Dans une troisième expérience, un cobaye mâle infecté le 27 septembre 1935 avec du virus résistant, a été traité le 3 octobre avec 5 milligrammes de 663, injectés sous la peau, par 100 grammes de poids corporel. Cet animal a fait une rechute 12 jours après le traitement. Il est encore actuellement vivant (30 octobre).

## Conclusions

Il semble d'après ces recherches que le virus à *Trypanosoma Annamense* rendu résistant chez le cobaye, à la tryparsamide (arsenic pentavalent) est également résistant, chez le même animal, à l'arsenic trivalent. Toutefois, la résistance pour l'arsenic trivalent, paraît un peu moins prononcée que pour l'arsenic pentavalent. Cette dernière conclusion ne s'applique pas au traitement de *Tr. Annamense* arséno-résistant, transporté du cobaye à la souris.

## III. — Maintien de l'arséno-résistance de *Tr. Annamense* passé de cobaye à souris. Essai de la résistance pour d'autres arsenicaux pentavalents : trypoxyl, orsanine.

Les recherches précédentes montrent bien que le virus accoutumé à un arsenic pentavalent, résiste également à la dose stérilisante d'un composé arsenical trivalent. Toutefois, on ne peut pas, ne pas remarquer, que la résistance à l'arsenic trivalent n'est pas absolue, puisque le temps de blanchiment qui suit l'injection d'une dose d'arsenic trivalent, chez un cobaye infecté par un virus résistant à la tryparsamide, est suivi d'une période de blanchiment qui peut être assez prononcée. Néanmoins, la rechute a été observée dans tous les cas et la mort a suivi cette rechute.

Dans les recherches ci-dessus, on ne trouvera guère qu'une confirmation pour *Tr. Annamense* des travaux antérieurs qui, depuis ceux d'EHRLICH et de MESNIL, ont montré l'arséno-résistance des Trypanosomes. De nos travaux, il faut cependant retenir la très grande rapidité avec laquelle s'installe l'arséno-résistance. Une seule injection, non stérilisante, détermine déjà un degré net d'accoutumance au toxique. Dans les recherches qui sont résumées dans le tableau ci-joint, nous avons, reprenant avec *Tr. Annamense* les travaux de l'école de Liverpool, voulu savoir si un virus dont l'accoutumance à la tryparsamide, a été provoquée chez le cobaye, conservait son accoutumance chez la souris en particulier. Du virus de cobaye résistant à la tryparsamide a donc été injecté à des souris, et nous avons recherché pour ces souris comment se comportait le virus à l'injection d'arsenicaux pentavalents : tryparsamide, trypoxyl, orsanine et à celle d'un composé arssnical trivalent : 663.

Dans le tableau I sont résumées les recherches destinées à montrer l'activité des composés ci-dessus, injectés à la souris infectée d'un *virus normal*. Nous avons joint à ce tableau une expérience montrant l'activité du 663 sur *Tr. Brucei*. Les doses injectées sont fixées en dixièmes de milligramme, pour une souris de 20 g. Les injections sont toutes intraveineuses.

*Nota.* — Nous ajoutons que la dose de survie 50 o/o du 663, par voie veineuse, pour la souris de 20 g., est aux environs de 4 mg., comme cela découle du $\frac{C}{T}$ établi ci-dessus.

## B. — Action des mêmes produits sur le virus résistant

### a) ACTION DE LA TRYPARSAMIDE.

*Expérience du 19 juin 1935.* — 30 souris infectées avec du virus résistant provenant d'un cobaye, reçoivent quand leur infection sanguine est à la densité de 2 à 6 trypans par champ (oculaire 1, objectif 7, NACHET), des doses de *un* à *trios* centigrammes de tryparsamide pour 20 grammes. Cinq de ces animaux reçoivent 1 centigramme cinq autres sont traités par 1 cgr. 1/2, dix autres par 2 centigrammes, les dix derniers par 3 centigrammes. Aucun de ces animaux n'est blanchi et tous meurent dans les délais habituels.

*Expérience du 24 juin 1935.* — 21 animaux infectés comme ci-dessus sont traités de la manière suivante : trois reçoivent *quatre* centigrammes, trois reçoivent *cinq* centigrammes, quatre reçoivent *six* centigrammes, cinq reçoivent *sept* centigrammes, cinq reçoivent *huit* centigrammes et un *neuf* centigrammes. Chacune de ces doses provoque le blanchiment de deux animaux sur le nombre d'animaux traités.

## A. — TABLEAU I

*Action sur le Virus normal de l'Arsenic pentavalent et de l'Arsenic trivalent.*

| Date | Produits | Dose pour souris 20 gr. en dixièmes de milligramme | Nombre de souris | Action: Nombre blanchies | Action: Nombre rechutes | Action: Nombre de stér. 30 j. | Observations |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 15 mai 1935 | *Tryparsamide* sur *T. Annam* | 100 | 5 | 5 | 4 | 1 | Rechutes ont lieu 14e au 27e jour après traitement. |
| | | 150 | 5 | 5 | 1 | 3 | 1 souris meurt 9e jour, sans parasites dans le sang. |
| | | 200 | 5 | 5 | 0 | 4 | 1 souris meurt sans tryp., 16 jours après le traitement. |
| | | 250 | 5 | 5 | 0 | 4 | 1 souris meurt sans tryp., 16e jour. |
| 3 août 1935 | *Trypoxyl* sur *Tr Annamense* | 20 | 2 | 2 | 0 | 2 | |
| | | 30 | 2 | 2 | 1 | 1 | |
| | | 40 | 2 | 2 | 0 | 2 | |
| | | 80 | 2 | 2 | 0 | 2 | |
| 20 sept. 1935 | *Orsanine* sur *Tr. Annam* | 20 | 4 | 4 | 4 | 0 | |
| | | 30 | 5 | 5 | 4 | 1 | |
| | | 40 | 5 | 5 | 0 | 5 | |
| | | 50 | 5 | 5 | 0 | 4 | 1 meurt sans tryp., le 26e jour. |
| 9 août 1935 | Action sur *Tr. Annam.* du 663 ou amino oxy-phényl-arsino dithiomalate de Na. | 2 | 1 | 1 | 1 | 0 | $\frac{C}{T} = \frac{1}{9,3}$, établi avec la dose stérilisante 100 0/0 |
| | | 4 | 2 | 2 | 0 | 2 | |
| | | 6 | 2 | 2 | 0 | 2 | |
| | | 8 | 2 | 2 | 0 | 2 | |
| | | 10 | 2 | 2 | 0 | 2 | |
| 14 sept 1934 | Action sur *Tr. Brucei* du 663 ou amino-oxy-phényl-arsino-dithiomalate de Na. | 0,5 | 5 | 5 | 5 | 0 | 1 meurt sans tryp. |
| | | 1 | 5 | 5 | 4 | 1 | $\frac{C}{T} = \frac{1}{12,5}$. |
| | | 1,5 | 10 | 10 | 7 | 2 | |
| | | 2 | 10 | 10 | 5 | 5 | |
| | | 3 | 10 | 10 | 1 | 9 | |

La durée maxima de ce blanchiment est de cinq jours avec les doses de 7 et 8 centigrammes. Après rechute, les animaux meurent d'une façon très rapide. On compte d'ailleurs un certain nombre de morts par toxicité dans les 24 heures. Ces morts par toxicité sont les suivantes : un pour la dose de 4 centigrammes, deux pour celle de 6 centigrammes, trois pour celle de 7 centigrammes, quatre pour 8 centigrammes, l'unique souris injectée par 9 centigrammes meurt également.

## CONCLUSION

La Tryparsamide injectée avec une dose quadruple de celle qui provoque la stérilisation habituelle des souris, soit 2 centigrammes, infectées par un virus normal de *Tr. annamense*, blanchit les souris infectées de ce même virus, rendu arséno-résistant (virus de cobaye), mais la rechute est précoce et l'évolution ultérieure rapide. Les doses inférieures à 4 centigrammes, sont sans action, même blanchissante.

### *b*) ACTION DU TRYPOXYL.

*Expérience du 2 août 1935.* — 14 souris présentent une septicémie à *Tr. Annamense* résistant à la Tryparsamide (virus de cobaye) et reçoivent par groupe de deux, des doses de trypoxyl comprises entre 2 milligrammes et 8 milligrammes, pour 20 grammes de souris. Seule la dose de *huit* milligrammes a provoqué un blanchiment, d'ailleurs tardif, après 48 heures. La rechute dans ce cas a été rapide, toutes les doses inférieures sont restées sans effet.

### *c*) — ACTION DE L'ORSANINE.

*Expérience du 2 juillet 1935.* — Les doses d'Orsanine suivantes : 3 milligrammes, 6 et 8 milligrammes, sont restées sans action sur cinq souris infectées de *Tr. Annamense* résistant à la Tryparsamide.

### *d*) ACTION D'UN COMPOSÉ TRIVALENT : CORPS 663.

*Expérience du 9 août 1935.* — 15 souris ont reçu par groupe de deux et pour la plus forte dose par groupe de trois, des quantités de 663 ou *phényl-arsino-dithiomalate de sodium*, comprises entre 2/10^e^ de milligramme et 2 milligrammes. Les 10 souris ayant été traitées par une quantité de 663 égale ou inférieure à 1 milligramme n'ont pas été blanchies. Avec 1 mgr. 1/2. on a obtenu le blanchiment d'une souris sur deux ; avec 2 mgr. on a obtenu le blanchiment de deux souris sur trois. Nous rappelons que cette dernière dose est égale à cinq fois celle qui stérilise 100 o/o de souris infectées de virus normal.

### IV. — Conservation de la résistance à la Tryparsamide par passages répétés sur souris, sans traitement conservateur de la résistance.

Nous avons fait deux expériences à ce sujet. La première sur du virus de *quatrième passage*. Les doses de 6, 7 et 8 centigrammes de Tryparsamide, n'ont provoqué aucun blanchiment des souris infectées.

La deuxième expérience faite sur des souris infectées par du virus de *quinzième passage*, n'a provoqué non plus aucun blanchiment avec les doses de 2, 3, 4, 5, 6 et 7 centigrammes par souris de 20 grammes.

### V. — Conservation de la résistance au 663, après passages répétés sur souris, sans traitement d'entretien de la résistance.

Le virus provient du *vingtième passage* sur souris.

Quatorze souris sont infectées le 1er octobre 1935 et traitées le 3 octobre. Les animaux reçoivent par groupe de deux, les doses suivantes en dixièmes de milligramme pour 20 grammes de poids : 2, 4, 6, 8, 10. Vingt-quatre heures après, toutes les souris présentent encore un très grand nombre de trypanosomes, et meurent dans le même temps que des souris non traitées (3 jours).

Avec 0 gr. 0015, les animaux ne sont pas blanchis et meurent l'un en quatre, l'autre en huit jours. Avec 0 gr. 002, les deux sont blanchies mais rechutent ; l'une meurt en six jours, l'autre en huit.

### Conclusions générales

1° Nous n'oublions pas, que les travaux dont nous venons de donner les détails et les conclusions confirment pour *Tr. Annamense*, un certain nombre de faits déjà démontrés par les beaux travaux de W. Yorke et ses collaborateurs (1) sur. *Tr. Rhodesiense* (2).

2° Comme eux, nous voyons que la résistance à la Tryparsamide, s'accompagne d'une résistance à d'autres pentavalents et aussi à un arsenic trivalent.

(1) W. Yorke et ses collaborateurs. *Ann. Trop. Med. et Parasit.*, 1929 à 1934.

(2) Voir aussi au sujet de l'arséno-résistance des trypanosomes :

*a*) H. Schlossberger et R. Schuffner. *Arb. a. d. Reichsgesundhtsamt*, 1935, vol. LXVII, n° 4, p. 577. Analyse *in Trop. Disease Bull.*, oct. 1935, p. 704.

*b*) Schnitzer. *Wiener Med. Woch.*, 1935, n° 39, 21 sept., pp. 1063-1065.

3° De même que YORKE et ses collaborateurs, nous observons que l'accoutumance du virus effectuée chez le cobaye, ne diminue pas lorsque ce virus est passé chez la souris, c'est plutôt le contraire que nous avons remarqué. Il s'agit donc d'une véritable mutation. Le maintien de l'accoutumance, même après de nombreux passages, le virus n'étant plus entretenu à la résistance par injection d'un composé arsenical, renforce cette opinion.

4° D'autre part, nous remarquons que si la résistance au trivalent étudié par nous, se montre plutôt, chez le cobaye, inférieure à la résistance aux pentavalents dont l'un d'eux, la Tryparsamide, fut générateur de l'accoutumance ; cette différence n'existe pas chez la souris, fait curieux à noter, puisque l'accoutumance du virus a été effectuée chez le cobaye (2).

## Remarques sur l'épidémiologie de la draconculose dans l'Inde britannique.

### Un plaidoyer en faveur de recherches.

Par K. LINDBERG.

Le but de cet article n'est pas tant de présenter des faits nouveaux, — à ce point de vue ce n'est qu'une note préliminaire, car les études esquissées ici sont encore incomplètes, — mais il a été écrit à la manière d'un plaidoyer dans l'espoir de suggérer aux médecins l'idée de s'occuper de certaines questions encore peu connues et qui à l'heure actuelle semblent être fort délaissées, mais qui cependant par des observations faites dans des pays différents, devraient bien pouvoir s'éclaircir.

La majeure partie des études à entreprendre sont évidemment du domaine des zoologues hydrologistes, car, en somme, il s'agit de prospection systématique des cyclopes et de l'étude de leur biologie, mais souvent le médecin établi dans les pays d'outre-mer se trouve mieux situé pour faire des recherches sur place ; les connaissances requises peuvent s'acquérir facilement et à peu de frais et l'instrumentation nécessaire est des plus simples : un filet à plancton et un microscope avec quelques accessoires d'usage courant. En ce qui concerne l'étude systématique des espèces, l'identification des groupes est en général aisée, si le médecin a entre ses mains l'un des cinq ou six traités où se trouvent des

clefs. De ceux-ci celui de Kiefer est le plus complet, donnant aussi la description des espèces exotiques.

Deux questions primordiales sur lesquelles nos connaissances actuelles sont encore incomplètes et indécises sont celles de l'incidence saisonnière et de la distribution géographique.

## Incidence saisonnière.

Dans les pays où la draconculose est endémique il semble qu'elle présente toujours une incidence saisonnière bien définie. Sur le plateau du Deccan de la péninsule indienne, celle-ci est assez rigoureusement limitée aux six premiers mois de l'année avec l'incidence maxima pendant les mois de mars, avril et mai, c'est-à-dire les mois précédant l'arrivée de la mousson qui, en général, commence ici pendant la première quinzaine du mois de juin. Ces mois sont aussi les plus chauds de l'année et la hauteur de l'eau dans les puits est aussi la moins élevée. Cependant des cas isolés et assez exceptionnels de draconculose penvent se rencontrer aussi au cours de chacun des six derniers mois de l'année.

La période d'incubation généralement admise, étant d'environ un an, permet de supposer que l'infestation humaine se fait pendant ces mêmes mois ; que l'infestation de l'hôte intermédiaire doit se faire pendant la période d'incidence maxima chez l'hôte définitif, cela va sans dire, puisque la survie des embryons à l'état libre ne surpasse pas 8 jours selon mes observations.

Les faits invoqués pour expliquer cette incidence saisonnière ont été les suivants pour ce qui concerne l'Inde :

*Les indigènes boivent de l'eau de rivière pendant la plus grande partie de l'année et ce n'est que pendant la saison chaude (mois d'incidence de la draconculose) que l'on boit l'eau des puits, les rivières étant alors desséchées.*

Cette explication repose sur l'hypothèse que l'infestation ne se ferait pas par l'intermédiaire de l'eau de rivière.

Plusieurs fois j'ai pu me convaincre que c'est en effet ce qui se passe dans certains villages du Deccan, du moins en ce qui concerne une partie de la population.

Dans les villages de l'Inde, les habitants de castes très inférieures (Mang, Mahar, Dher) s'approvisionnent de l'eau d'un ou de plusieurs puits ou trous qui ne leur servent qu'à eux seuls. L'eau y est fortement polluée et d'aspect et d'odeur nauséabonds. Dans le voisinage de presque chaque village se trouve un Nala (lit de rivière desséchée pendant une partie de l'année) et l'eau des mares qui y restent après les pluies est en général assez claire et souvent plus accessible que celle des puits, de sorte que les membres des

castes inférieures la boivent de préférence, et l'eau des puits et des trous appartenant à leur caste ne se boit qu'après dessèchement complet des Nalas, ce qui se produit à une date variable d'année en année, mais qui coïncide en général assez étroitement avec les mois d'incidence maxima de la draconculose.

Dans ces mares d'eau j'ai souvent trouvé des cyclopes, mais c'étaient toujours des espèces des groupes *Serrulatus* (Eucyclops) et *Prasinus* (Tropocyclops) qui y dominaient, bien que j'y ai trouvé aussi des membres du groupe *Leuckarti* (Mésocyclops), mais ces derniers en petit nombre. Dans les puits et trous d'eau des villages j'ai presque toujours rencontré, au contraire, en grand nombre des espèces des groupes *Leuckarti* et *Oithonoides-Hyalinus* (Thermocyclops) et assez rarement des représentants des groupes *Serrulatus* et *Prasinus*. Nous en verrons plus loin l'importance.

Cependant il est hors de doute que ces faits ne peuvent pas expliquer d'une façon générale l'invasion coutumière de la draconculose, car la majorité des villageois dans le Deccan (Mahrattes, Brahmanes, etc.) qui sont infestés par le ver de Médine boivent de l'eau d'un seul et même puits, selon leur caste, pendant toutes les saisons de l'année. D'autre part, une étude systématique de la faune cyclopéenne de l'eau des rivières et des mares devrait être entreprise dans les divers pays pour déterminer d'une façon certaine si elle peut intervenir comme facteur épidémiologique. *L'infection aurait lieu pendant les mois les plus chauds de l'année parce que le niveau de l'eau des puits est alors le plus bas et les cyclopes se trouvant ainsi près de la surface sont alors les plus nombreux.*

Il semble que c'est Turkhud qui le premier a offert cette explication. Selon cet auteur les cyclopes vivraient de préférence près du fond des puits de sorte qu'il faudrait bien que le niveau de l'eau soit bas pour que l'infection humaine pût se faire. Je n'ai pas pu consulter les procès-verbaux des investigations de Turkhud.

Des trois espèces de cyclopes que j'ai trouvées dans les puits infectés dans le Deccan, l'une, un membre du groupe *Prasinus* auquel j'ai donné le nom de *C. multicolor* a une existence strictement euplanctique, c'est-à-dire qu'il ne se tient qu'à la surface même de l'eau, mais celui-ci ne joue vraisemblablement aucun rôle dans la transmission de la draconculose. Quoiqu'il puisse être infesté expérimentalement il succombe rapidement si plus d'un embryon l'a pénétré et il ne survit pas très longtemps pour peu qu'il soit infesté par un seul embryon. D'ailleurs je n'ai observé aucun développement de l'embryon dans un individu resté vivant pendant 7 jours, mais il se peut, bien entendu, que ce temps fût trop court.

Les deux autres cyclopes que j'ai rencontrés dans les puits infestés sont : d'une part, des variétés de *C. leuckarti* et, d'autre part, une espèce nouvelle du groupe *Oithonoides-Hyalinus* à laquelle j'ai donné le nom de *C. vermifer* (la description des espèces nouvelles mentionnées dans cet article paraîtra ailleurs).

Il est hors de doute que les membres du groupe *Leuckarti* jouent ici un rôle très important dans la transmission du ver de Médine, mais pour une raison ou une autre, les représentants de ce groupe sont peu fréquents justement dans le puits du village où la plupart de mes observations ont été faites ; mais ailleurs, où je les ai trouvés en très grand nombre, j'ai pu me convaincre que ce n'est pas à la surface même que les formes adultes sont nombreuses mais à une certaine profondeur.

Ces variétés de *C. leuckarti* s'infestent expérimentalement avec la plus grande facilité et les embryons se développent sans que l'hôte semble en souffrir. Dans plusieurs puits et réservoirs de l'eau desquels la population de certains villages et villes du Deccan s'infeste chaque année, c'est la seule espèce de cyclope que j'ai trouvée. Cependant, comme il a été déjà dit dans le puits du village (Kurduvadi) où la plupart de mes observations ont été faites, *C. leuckarti* se rencontre en si petit nombre qu'on pourrait pratiquement ignorer sa présence, tandis que c'est le *C. vermifer* qui est le cyclope prépondérant. Celui-ci je l'ai trouvé infesté naturellement en grand nombre pendant les mois de mars à mai, ayant trouvé des embryons du *Dracuncolus medinensis* tant chez les femelles à ovisacs et de jeunes témoins que chez des mâles.

A la surface même de l'eau ce sont les *Nauplius* et des jeunes Copépodites qui abondent ; des adultes s'y rencontrent aussi mais en petit nombre, tandis que ces derniers deviennent très nombreux dans l'eau prélevée à une profondeur d'un mètre. Ce fait je l'ai observé aussi pendant la saison pluvieuse quand le niveau de l'eau avait notablement augmenté de hauteur, et, à la fin du mois de juin j'ai même obtenu des chiffres d'adultes de *C. vermifer* à 1 m. de profondeur presque aussi élevés qu'au mois d'avril. Mais mes numérations n'ont, jusqu'à présent été faites, que pendant une partie de l'année et seulement dans l'eau de surface et dans l'eau de 1 m. de profondeur, de sorte qu'on ne saurait jusqu'ici tirer aucune conclusion. On obtiendrait sans doute des renseignements importants sur l'épidémiologie de la draconculose en faisant l'énumération des cyclopes régulièrement pendant tous les mois de l'année dans l'eau de profondeurs diverses prélevée tant le matin que le soir et détaillant les espèces et les stades de développement, notant en même temps la présence d'ennemis naturels et les organismes servant à la nourriture des cyclopes ainsi que la tempéra-

ture et la hauteur de l'eau dans les puits et autres facteurs hydrologiques.

En ce qui concerne l'Inde les seules observations numéraires qui semblent avoir été publiées sont celles de Pradhan, qui, en effet, montrent un maximum du nombre des cyclopes pendant les mois d'avril, mai et juin; mais comme des détails ne sont pas donnés sur les stades de développement, sur les espèces présentes et sur la façon dont les échantillons d'eau ont été prélevés, ses chiffres sont de peu d'intérêt.

Une question qui est peut-être étroitement liée à celle de la fréquence saisonnière des cyclopes est celle de leurs périodes de reproduction. Encore sur ce point les observations qui ont été faites jusqu'ici, sont restées incomplètes, mais des numérations régulières dans des volumes d'eau donnés détaillant la proportion des formes différentes et l'étude faite au laboratoire devraient fournir des renseignements précis à cet égard. En tirant des conclusions de simples numérations il faut cependant tenir compte du volume total d'eau dans les puits, comme la quantité réduite de l'eau pendant la saison chaude ainsi que la dilution importante qui se fait pendant les pluies, exerce une influence sur le nombre des cyclopes présents dans l'eau prélevée. Il faudrait aussi rechercher la présence d'œufs de durée chez les différentes espèces et envisager la possibilité d'espèces exotiques ayant la faculté de s'enkyster.

Partant de l'idée que la reproduction des cyclopes ait bien lieu pendant les mois d'infestation maxima, Graham et Fülleborn ont soutenu l'hypothèse que ce sont principalement les formes jeunes qui serviraient d'hôtes intermédiaires.

Il suffit d'avoir observé quelquefois l'infestation par des embryons de différentes espèces de cyclopes et des stades différents de développement d'une même espèce pour se rendre compte de l'erreur inhérente à cette hypothèse. Les espèces exiguës et fragiles une fois infestées par les embryons succombent en peu de temps; ce ne sont que les adultes aux formes un peu robustes qui supportent les embryons pendant la période nécessaire à leur développement bien que des Copépodites puissent s'infester pour une courte période.

## Distribution géographique.

Si nos connaissances, sur les facteurs déterminant l'incidence saisonnière, sont encore bien incertaines, elles le sont encore davantage sur la question importante de la distribution géographique de la maladie. Les remarques faites par Roubaud sur les conditions de la persistance de l'endémicité de la draconculose sont certainement pleines de justesse et de sagacité. Des conditions

climatiques particulières et certaines habitudes de l'hôte définitif sont évidemment requises pour qu'il y ait infestation et endémicité, mais pourquoi y a-t-il des contrées ou des villages en plein pays endémique où se trouvent des conditions identiques sans qu'il y ait draconculose parmi les habitants? Ainsi V. N. Moorthy dit que dans la province entière de Tchitaldrug, dans l'Etat de Maïsore, il n'y a que 70 villages qui soient infestés de draconculose. Faut-il admettre simplement ici qu'une personne infestée n'a jamais eu l'occasion d'y introduire le parasite, ou bien que celui-ci ne puisse vraiment pas s'y propager soit à cause de l'absence totale des cyclopes, soit par suite de l'absence d'une espèce de cyclope capable de servir d'hôte intermédiaire ?

S'il y a absence totale de cyclopes dans l'eau servant à la boisson dans une certaine localité du pays endémique, il en faudrait déterminer la cause. Elle peut tenir à une composition chimique particulière de l'eau, à la présence d'ennemis naturels en grand nombre ou de certaines plantes aquatiques ou autres organismes en présence ou en l'absence desquels l'existence des cyclopes se trouve compromise.

Dans quelques puits à eau très claire et abondamment pourvus de poissons où j'ai fait des pêches à plusieurs reprises, je n'ai pu trouver aucun cyclope, mais c'étaient des puits dans lesquels on ne descend pas, l'eau étant puisée d'en haut. D'ailleurs l'eau dans les puits pourvus d'escalier par lequel on descend à fleur d'eau est presque toujours assez sale et la présence des *C. leuckarti* et *C. vermifer* y est presque constante. Mais il est douteux que la présence de certaines espèces de poissons puisse être une protection contre la draconculose comme l'a suggéré Moorthy. Dans le puits à Kurduvadi que je connais particulièrement bien et où les *C. vermifer* abondent et 12 0/0 des cyclopes adultes ont été trouvés infestés en mars 1935, les poissons y sont aussi très nombreux, mais il est vrai que je n'ai pas pu déterminer ce qui constitue leur nourriture habituelle.

Cependant, vu l'extrême prévalence des cyclopes il semble difficile de résoudre la question de l'absence de draconculose dans certains villages dans les contrées endémiques où les autres facteurs sont les mêmes que dans les villages infestés, en invoquant l'hypothèse de l'absence globale des cyclopes. La théorie déjà avancée de Manson sur la spécificité des hôtes intermédiaires est peut-être la plus vraisemblable : c'est-à-dire que la distribution de la maladie dans les pays endémiques dépendrait dans une certaine mesure de la distribution de certaines espèces de cyclopes. Comme l'a rappelé Roubaud les expériences d'infestations de cyclopes par les procercoïdes du Bothriocéphale de Janicki et Rosen fournissent

un certain appui à cette hypothèse, ces auteurs ayant réussi à infester le *C. strenuus* tandis que quatre autres espèces de cyclopes ont été réfractaires.

Ce dont j'ai pu ici me rendre compte jusqu'à ce jour c'est que *C. leuckarti* et l'espèce nouvelle *C. vermifer* servent d'hôtes intermédiaires dans le Deccan et que le développement des embryons ne semble pas pouvoir se faire dans l'espèce nouvelle *C. multicolor*; mais je n'ai pu faire aucune observation dans un village du Deccan indemne de draconculose car tous les villages près de Kurduvadi où j'ai fait des enquêtes se sont montrés infestés par les vers.

D'autre part il est aisé de comprendre la disparition de la maladie dans certaines régions. Ainsi du temps de Bernier la draconculose faisait des ravages à Delhi où elle n'existe plus depuis lontemps et il en est de même dans la ville de Madras.

Dans certaines parties de la présidence de Madras la draconculose est encore endémique tandis qu'elle est inconnue dans d'autres. Au cours d'un voyage récent j'ai fait des pêches près du village d'Ammayanayakkanur (Kodaikanal Road) dans la province de Madura où les habitants n'avaient jamais entendu parler du ver de Médine. J'ai trouvé *C. Vermifer* et *C. leuckarti* en assez grand nombre dans des puits situés au milieu des champs et dans lesquels on descend facilement à fleur d'eau. Mais on m'a dit que ces puits ne servent qu'à l'irrigation et que les villageois ne boivent que l'eau des puits de villages dans lesquels on ne peut pas descendre et qui sont munis de parapets.

Dans un village (Laul), près de Kurduvadi, j'ai pu observer pendant les dernières années la disparition de la draconculose chez la majorité des habitants (les Mahrottes, qui sont des cultivateurs). Jusqu'à l'année 1932 ceux-ci buvaient l'eau d'un puits à escalier et selon la coutume générale ils y descendaient aussi pour se laver les pieds et pour se baigner. Beaucoup d'entre eux souffraient de vers de Médine, mais on m'a assuré qu'ils sont tous restés indemnes pendant les deux dernières années, l'escalier ayant été enlevé et le puits entouré d'un parapet depuis 3 ans. Dans le même village les Mangs, les Dhers et les Kochti (tisserands) possèdent chacun un puits ou plutôt un trou d'eau et ils ne boivent que de cette eau à l'exclusion de toute autre pendant la saison chaude. Quelques-uns d'entre eux continuent à souffrir chaque année des vers tout comme auparavant. Enfin dans ce village les Brahmanes ont un puits à eux, on y descend à fleur d'eau par un escalier et les *C. vermifer* y sont très nombreux pendant la saison chaude. Pourtant on m'a dit qu'aucun des Brahmanes ne souffre de vers de Médine, mais je n'ai pas été à même de vérifier ce fait, et il se peut qu'il ne soit pas exact, car les dires des Brahmanes ne sont pas toujours vrais.

Il est urgent que l'on fasse des enquêtes sérieuses pour savoir s'il y a vraiment des villages indemnes mais exposés à la contagion dans ces contrées endémiques, c'est-à-dire des villages où l'approvisionnement d'eau et les habitudes des villageois sont identiques à ceux existant dans les villages infestés.

L'hypothèse de la spécificité de l'hôte intermédiaire est séduisante mais les recherches faites jusqu'à ce jour sont tout à fait insuffisantes pour en tirer une conclusion quelconque et je crois que ce n'est pas dans les laboratoires d'Europe que cette question puisse être résolue, mais dans les contrées endémiques seulement, par l'étude des conditions existant dans les régions avoisinantes et dans les villages, prétendues indemnes, au milieu d'une région infestée. Des infestations expérimentales avec maturation des embryons dans des cyclopes qui avaient réussi à Leiper sur la Côte d'Or et à Roubaud au Dohamey ont échoué lorsqu'on a voulu renouveler l'épreuve à Paris. Dans les expériences d'infestation de Chatton en Tunisie, pays non-endémique, des mues évolutives des larves n'ont été observées dans aucune des quatre espèces de cyclopes éprouvés.

Comme on le voit l'épidémiologie de la draconulose offre un vaste champ pour les recherches et il faut espérer que parmi les lecteurs des « Bulletins » établis dans l'Afrique Occidentale, en Abyssinie, dans le Turkestan, dans l'Iran et ailleurs, il y aura quelques-uns qui voudront bien entreprendre l'étude de ces questions si intéressantes.

## Résumé

1) Le présent travail a été écrit dans le but de susciter des recherches sur l'incidence saisonnière et la distribution géographique de la draconculose.

Les médecins établis dans des pays endémiques sont les mieux placés pour entreprendre ces études.

2) L'incidence saisonnière sur le plateau du Deccan (Inde britannique) est assez rigoureusement limitée pendant les 6 premiers mois de l'année avec l'incidence maxima pendant les mois de mars, avril et mai. Ces mois sont les plus chauds de l'année et précèdent l'arrivée de la mousson.

3) Le fait qu'une partie de la population boive de l'eau de rivière pendant la majeure partie de l'année et qu'elle ne boive celle des puits et des trous d'eau que pendant la période d'incidence maxima, n'explique pas cette incidence saisonnière; mais des recherches sont nécessaires pour établir le rôle intermédiaire de l'eau de provenances diverses dans l'épidémiologie de la draconculose.

Dans les mares qui se forment dans les Nalas des espèces des

groupes *serrulatus* et *prasinus* sont communément présentes et *C. Leuckarti* en petit nombre dans le réseau, tandis que dans les puits et trous d'eau, on trouve, en général, des espèces des groupes *leuckarti* et *oithonoides-hyalinus* en grand nombre et plus rarement des représentants des groupes *serrulatus* et *prasinus*.

4) Des numérations des cyclopes dans l'eau de la surface et à des profondeurs différentes conduites régulièrement pendant tous les mois de l'année ainsi que l'étude de leurs ennemis naturels, de leur nourriture et d'un grand nombre d'autres facteurs hydrobiologiques sont nécessaires pour résoudre la question de l'incidence saisonnière en fonction de la hauteur de l'eau dans les puits et du nombre des cyclopes présents près de la surface.

Les observations de l'auteur sur ces questions sont encore incomplètes de sorte qu'on ne peut tirer aucune conclusion des faits mentionnés et il semble en être de même quant aux quelques notes déjà publiées dans l'Inde au sujet de ces questions.

Cependant l'auteur a toujours trouvé que ce sont les nauplius et les jeunes copépodites des *C. leuckarti* et *C. vermifer* qui abondent à la surface même de l'eau, tandis que les copépodites du dernier stade et les adultes sont les plus nombreux à une certaine profondeur.

5) Nos connaissances sur la reproduction, la survie et le réensemencement des diverses espèces de cyclopes dans l'Inde et leur importance quant à l'incidence saisonnière de la draconculose sont des plus incomplètes et il serait important qu'on poursuive l'étude de ces questions.

6) Les facteurs déterminant la distribution géographique de la draconculose sont aussi peu connus et devraient être recherchés dans les pays endémiques et les régions avoisinantes.

Des recherches devraient surtout être faites dans les localités prétendues indemnes de draconculose, bien que situées en pleine région endémique.

Dans ces localités indemnes des régions endémiques, où les conditions climatiques, les conditions de construction des puits et trous d'eau et les habitudes des indigènes, sont identiques à celles des villages infestés, la question revient évidemment à celle de la présence ou de l'absence globales des Cyclopes ou d'une espèce capable de servir d'hôte intermédiaire.

S'il y a absence globale des Cyclopes les causes de leur absence devraient être déterminées par des études hydro-biologiques.

7) La question de la spécificité de l'hôte intermédiaire est encore imparfaitement connue.

Dans les puits infestés de la région du Deccan étudiée par l'auteur, les variétés de *C. leuckarti* et le *C. vermifer* sont les deux

hôtes intermédiaires. Dans un puits à Kurduvadi (province de Solapour) 12 0/0 des *C. vermifer* ont été trouvés infestés au mois de mars 1935.

L'infestation naturelle a été observée tant chez les mâles que chez les femelles jeunes et chez celles à sacs ovifères.

Le développement des embryons n'a pas été observé dans le *C. multicolore*, cette espèce de Cyclope succombant rapidement après infestation expérimentale.

8) Quelques observations générales de l'auteur sur la question de la distribution géographique sont données.

## BIBLIOGRAPHIE


BERNIER. — Voyages aux Indes (1656-1668), Paris, 1830.

CHATTON (E). — Observations sur le ver de Guinée. Preuve expérimentale de l'infestation des cyclopes par voie digestive. *Bull. Soc. path. exot.*, 1918, XI, 338-348.

FÜLLEBORN u. RODENWALDT. — Filaria Medinensis in EULENBDRG. Real, encyclopädie der gesamten Heilkunde. Berlin u. Wien, 1908, V, 84-89.

GRAHAM (W. H.). — (Cité d'après LEIPER, 1907).

JANICKI et ROSEN. — (Cités d'après ROUBAUD, 1920).

KIEFER (F.). — Crustacea Copepoda. II. Cyclopoida Gnathostoma, in Das TIERREICH. Berlin u. Leipzig.

LEIPER (R. T.). — The etiology and prophlaxis of dracontiasis. *Brit. med. Journ.*, 1907.

MANSON (P.). — (Cité d'après ROUBAUD, 1920).

MOORTHY (V. N.). — An epidemiological and experimental study of dracontiasis in Chitaldrug district. *Ind. med. Gaz.*, 1932, LXVII, 498-504.

MOORTHY (V. N.). — Treatment and prophylaxis of dracontiasis. *Ind. med. Gaz.*, 1932, LXVII, 617-619.

PRADHAN (Y. M.). — Observations on experiments designed to combat dracontiasis in an endemic area by Col. Morisons method of « liming wells ». *Ind. Journ. med. Res*, 1930-1931, XVIII, 443-464.

ROUBAUD (E.). — Observations sur la biologie du ver de Guinée ; infection intestinale des cyclopes. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1913, VI, 281-288.

ROUBAUD (E.). — Remarques à la suite de l'article de E. CHATTON. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1918, XI, 347-348.

ROUBAUD (E.). — Nouvelle contribution à l'histoire du ver de Guinée ; essai d'infestation des cyclopes de la région parisienne ; absence d'évolution, mais conservation de l'embryon chez *C. Viridis*. Considérations étiologiques. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1920, XIII, 254-261.

TURKHUD. — Report of the Bombay Bacteriological laboratory. *Ind. med. Gaz.*, 1913, XLVIII, 28-29.

# Société des Sciences Médicales de Madagascar

## SÉANCE DU 8 OCTOBRE 1935

PRÉSIDENCE DE M. POISSON, VICE-PRÉSIDENT

M. ROBIC est proposé pour remplir les fonctions de Secrétaire général de la Société, en remplacement de M. GIRARD qui rentre en France, jusqu'aux prochaines élections du Comité pour 1936.

*Adopté.*

## La Gastro-entérite infectieuse des chats à Tananarive,

Par BUCK et LAMBERTON.

Les auteurs rappellent la symptomatologie de la maladie qui semble se répandre à Tananarive.

Elle sévit de décembre à avril (saison chaude) et atteint uniquement les jeunes animaux.

La reproduction de la maladie par inoculation à un animal sain d'un peu de pulpe splénique a été réalisée par le docteur JOSPIN à l'Institut Pasteur de Tananarive; on a échoué dans d'autres circonstances.

Cette affection est très meurtrière comme le démontre la statistique suivante de la clinique vétérinaire de Tananarive.

En 1932, sur 11 chats soignés aucune guérison.

En 1933, 3 guérisons pour 24 chats atteints.

En 1934, 5 guérisons pour 23 chats atteints.

En 1935, 9 guérisons pour 30 chats atteints.

Les auteurs préconisent le traitement par le sulfarsénol qui leur aurait donné deux guérisons alors que les autres modes thérapeutiques ont échoué (formol, rouge Congo, urotropine).

Ils recommandent la vaccination préventive avec le vaccin d'Urbain (rate formolée d'animaux malades). Une dizaine de chats qui ont reçu ce vaccin préparé sur place l'ont parfaitement supporté après avoir présenté de la rougeur au point d'inoculation et un léger œdème qui disparut en 48 heures.

Aucun de ces animaux n'a présenté des symptômes de la maladie.

(*Clinique et Laboratoire du Service Vétérinaire, Tananarive*).

## Quelques essais de traitement de l'asthme à Mananjary,

Par A. Ramiandrasoa.

L'auteur signale la fréquence de l'asthme à Mananjary tant chez les enfants que chez les adultes. Le climat de ce petit port de la côte est de Madagascar, très humide, ou les pluies sont fréquentes et la température toujours élevée prédispose certainement à l'asthme; on y trouve réunies les conditions favorisantes énoncées au congrès de l'asthme par le professeur W. Storn, en 1932. L'indigène vit dans des paillottes mal défendues contre les intempéries et couche à même le sol.

Devant l'échec des traitements usuels, R. a essayé la peptonothérapie intradermique (Pasteur-Vallery-Radot et Blamoutier) et l'autosérothérapie intramuqueuse nasale (Jacquelin et Bonnet).

L'auteur a obtenu des résultats favorables et durables avec ces deux méthodes de traitement. Il donne toutefois la préférence à l'autosérothérapie intramuqueuse nasale.

Des observations sont jointes à ce travail et les conclusions auxquelles elles conduisent sont les suivantes :

### Par l'autosérothérapie intramuqueuse nasale.

*Sur 6 cas :*

3 sédations complètes et de longue durée,
1 grande amélioration durable,
1 amélioration de courte durée,
1 échec.

**Par la peptonothérapie intradermique.**

*Sur 6 cas :*

1 amélioration durable,
2 sédations depuis 7 mois,
1 sédation depuis deux mois et demi,
(dans ces 3 cas la durée de l'observation est encore insuffisante pour permettre d'apprécier les résultats).
2 échecs.

L'auteur souligne en outre que ce traitement n'est pas douloureux, qu'il n'expose à aucun incident et ne coûte rien au malade, cette dernière considération ne devant pas être négligée par les praticiens qui exercent au milieu des populations pauvres où l'achat de médicaments serait impossible, ce qui est la règle dans les colonies.

## Notes sur le paludisme à Madagascar,

Par H. MONIER.

### 1° La faune anophélienne.

Nous avons déjà signalé dans une note précédente les cinq espèces anophéliennes que nous avons pu capturer à Tananarive : *A. funestus*, *A. costalis*, *A. squamosus*, *A. pharœnsis* et *A. mauritianus*. Nous avions alors insisté sur la fréquence particulière de *A. funestus* et sur l'intérêt de le différencier nettement de *A. costalis* dont le rôle vecteur à Tananarive ne nous a pas paru très important.

Nous avions aussi signalé que le groupe de *Funestus* comprenait des variétés nombreuses dont certaines ont déjà été décrites par différents entomologistes ; et nous avons observé ici à Madagascar la fréquence de quelques caractères stables d'une variété particulière d'insecte ressemblant à *funestus* par certains détails morphologiques, s'en difiérenciant toutefois par d'autres et en particulier par la taille, la couleur générale, les bandes plus claires des articulations postérieures, les mouchetures des pattes antérieures et la disposition des bandes blanches des palpes, qui rend presque invisible celle de l'apex.

De nombreux échantillons de ce diptère ont été envoyés à MM. ROUBAUD et TREILLARD qui ont eu la bienveillance de les exa-

miner et, en confirmant nos observations, ils ont estimé qu'il s'agissait d'une variété nouvelle, bien déterminée, et qui méritait de prendre place dans le groupe des *funestus* avec un nom distinctif dont le choix rappelle son origine : *A. imerinensis*.

De plus, au cours d'une de nos dernières prospections dans la région du lac Alaotra, nous avons été assez heureux pour capturer une espèce anophélienne qui n'avait pas encore été signalés à Madagascar. Il s'agit de *A. maculipalpis* Giles. Cet insecte est considéré comme un vecteur habituel du paludisme dans certaines régions de l'Inde. Le petit nombre d'échantillons capturés ne nous permet pas encore d'indiquer quel peut être son rôle à Madagascar, où jusqu'à ce jour, seuls *A. funestus* et *A. costalis* ont été trouvés infectés.

### 2° Présence du « Plasmodium malariæ ».

Nous avons été surpris à notre arrivée à Tananarive, quand on nous a dit que le *Plasmodium malariæ* n'existait pas sur les hauts plateaux; nous nous sommes attachés à vérifier cette proposition et nous sommes en mesure d'affirmer aujourd'hui que le *Plasmodium malariæ* existe à Madagascar ; évidemment il est assez rare et surtout il n'apparaît qu'à une époque bien déterminée de l'année à la fin de l'hiver malgache : juillet, août, septembre.

Nous en avons observé : 13 cas au dispensaire anti-paludique, 5 cas à l'hôpital de la Croix-Rouge, 1 cas à Ivato, 5 à Moramanga, 6 à Ambatondrazaka, 5 à Imerimandroso. Il est peut-être intéressant de remarquer que l'apparition saisonnière du *P. malariæ* à Madagascar confirme certains renseignements déjà recueillis sur cet hématozoaire à la côte occidentale d'Afrique. Mais ce qui est plus remarquable c'est de noter, d'une part, la fréquence relative des formes sexuées chez les porteurs de *P. malariæ*, d'autre part, la possibilité du développement schizogonique simultané de *P. malariæ* et de *P. vivax* chez le même individu. Ce dernier phénomène dont nous avons eu confirmation par le Professeur MARCHOUX qui ne le croyait pas possible avant d'avoir examiné nos lames, nous permet quelques hypothèses qui concoureront à l'explication de certains phénomènes qui règlent l'épidémiologie de la fièvre quarte, Cette question qui a intéressé de nombreux chercheurs a donné lieu à diverses publications ces dernières années, entre autres de MARCHOUX, SCHVETZ, VIALATTE et FLYE SAINTE-MARIE, KNOWLES, SENIOR WHITE et DAS GUPTA. La répartition saisonnière de la quarte, la fréquence des épidémies familiales de case, la persistance de l'infection à *P. malariæ* sont autant de faits dont l'explication doit se trouver dans l'interpénétration de tous les

phénomènes observés. BASTIANNELLI a cru trouver une interprétation simple dans la rareté des formes sexuées et la longueur de l'évolution strictement humaine du parasite. Ici, à Madagascar, nous avons été au contraire frappé de l'abondance des gamétocytes, ce qui ne permet plus d'accepter la solution de BASTIANNELLI.

Enfin, nous avons été assez étonné de constater que l'apparition du *P. malariæ* correspondait à la fréquence parmi les *P. vivax* des formes très pigmentées, petites, à développement amiboïde peu important, dont quelques échantillons, plus rares d'ailleurs, nous ont fait fortement penser au « joli bébé de quarte reposant dans un berceau schuffnerisé « qui est l'image choisie par JAMES pour décrire *P. ovale.*

## Sur un cas mortel de peste à bubons multiples. Considérations sur la virulence du germe isolé au cours de son évolution,

Par G. GIRARD et M. MILLIAU.

L'observation que nous rapportons est intéressante au double point de vue clinique et bactériologique :

D'une part, les cas de peste à bubons multiples évoluant successivement pendant près d'un mois sont rares.

D'autre part, voir s'atténuer *in vivo* à l'occasion de plusieurs prélèvements suivis d'inoculation la virulence du germe en cause, et ceci, malgré l'évolution fatale de la maladie accompagnée de septicémie terminale, est un fait que nous n'avions jamais constaté et qui mérite de retenir l'attention,

### *Faits cliniques.*

Le jeune RANAIVO, 11 ans, habitant un hameau du canton d'Alatsin' Bakary, district d'Ambatolampy, est amené le 9 avril 1935 au lazaret d'Ambohimiadana en même temps que son frère âgé de 13 ans qui meurt 2 jours après de peste bubonique (bubon crural droit).

R... serait malade depuis 4 jours. Il est trouvé porteur d'un bubon axillaire droit qui fourmille de coccobacilles typiques.

T. 40°, pouls rapide, mais bien frappé, délire.

Traitement : sérum antipesteux à hautes doses, tonicardiaques, bactériophage intrabubonique (Ce même traitement avait été appliqué à son frère sans succès).

Le bubon évolue vers la suppuration, l'état général se modifie peu.

Les 12 et 13 avril apparaissent un bubon inguinal gauche et un bubon inguinal droit. Continuation du traitement y compris le bactériophage.

L'état général s'améliore, la température descend en lysis. Les bubons inguinaux devenus fluctuants sont incisés le 19 avril, le pus sort en abondance. T° 37, mais le malade très amaigri se remonte mal.

Le 23, il présente de la diarrhée ; le 24 le délire recommence tandis que la température atteint 40°. Le 26 on constate un bubon dans la région cervicale droite.

On pratique une nouvelle injection de bactériophage, la température ne baisse pas, le malade se cachectise. Le bubon suppure, il est incisé le 29 et il s'ensuit une légère défervescence thermique. Etat général de plus en plus mauvais, eschares de décubitus, congestion hypostatique des bases.

Le 2 mai surviennent deux nouveaux bubons, l'un dans la région épitrochléenne, l'autre dans le creux poplité. Le 3 mai la température est à 39°, le pouls devient filiforme ; le malade entre dans le coma et meurt le 4.

Il s'agit manifestement d'une peste à bubons multiples secondaires et distants.

*Faits bactériologiques.*

Les prélèvements de sérosité destinés à l'inoculation ont été effectués suivant la technique décrite par l'un de nous (*C. R. de la Soc. de Biologie*, 10 nov. 1934, p. 601). En raison de l'éloignement de Tananarive du lazaret d'Ambohimiadana, il s'est écoulé 48 heures entre la date des prélèvements et celle des opérations au laboratoire.

Il n'a pas été fait d'épreuve de contrôle au début de la maladie, le diagnostic ayant été assuré par l'examen des frottis du bubon axillaire initial et de la notion d'épidémie familiale.

*Epreuve n° 1.* — Sérosités mélangées des bubons inguinaux et axillaire.

1 cobaye inoculé sur peau rasée et fortement excoriée le 23 avril.

Mort de peste septicémique le 26. Durée 3 jours et demi.

*Epreuve n° 2.* — Sérosités mélangées des bubons du coude et du jarret.

Inoculation à un cobaye le 4 mai. L'animal fait un ganglion le 7, un charbon le 9. Ces réactions locales augmentent sans que le cobaye semble malade. Il est sacrifié le 21 mai. Sa rate est énorme et renferme deux grosses granulations. On note un gros bubon inguinal suppuré, un bubon axillaire, tous deux du côté droit où l'inoculation a été pratiquée. Absence de germes visibles dans les frottis.

*Epreuve n° 3.* — Sérosités de ponction du foie et des poumons après décès.

*Les frottis d'organes sont nettement positifs.*

Inoculation à un cobaye le 7 mai. Bubon et charbon le 12. L'animal est sacrifié malade le 21. Rate énorme, grosses granulations ainsi que dans le foie et les poumons, bubons volumineux dans les deux aines et dans l'aisselle droite.

*Epreuve n⁰ 4.* — Deux cobayes sont inoculés avec le broyat de rate et le pus bubonique d'un des animaux morts le 21 mai.

L'un meurt de peste subaiguë le 29 avec de fortes lésions de la rate et un gros bubon dans le territoire inoculé.

L'autre ne meurt que le 5 juin de peste chronique. Lésions identiques aux cobayes des épreuves 2 et 3.

*Epreuve n⁰ 5.* — Une culture pure de b. pesteux a été obtenue par ensemencement du pus ganglionnaire d'un des cobayes de l'épreuve n⁰ 4.

Après un seul repiquage, une anse de culture sur gélose, âgée de 48 heures est passée sur la peau excoriée d'un cobaye le 5 juillet (Dr ROBIC).

Apparition d'un bubon avec charbon le 8, mais l'animal ne meurt que le 23, soit après 18 jours, avec des lésions de peste chronique comme les précédents. On remarque en outre un gros bubon mésentérique.

Les caractères de la culture étaient bien ceux du b. de YERSIN et non d'un b. pseudo-tuberculeux : en particulier, absence de fermentation de la glycérine et du rhamnose.

## Discussion.

Il serait banal de signaler qu'un b. pesteux s'est montré au sortir de l'organisme doué d'une virulence atténuée pour le cobaye si cette constatation n'était la première enregistrée sur plus d'un millier d'inoculations positives pratiquées depuis 13 ans à l'Institut Pasteur de Tananarive au départ de matériel humain ou animal : c'est toujours une peste suraiguë ou aiguë, évoluant entre 3 et 7 jours que nous notons avec notre technique. L'intérêt de l'observation réside dans ce fait qu'un malade hébergeant un germe tout d'abord très virulent n'est pas parvenu à s'immuniser, malgré l'effort de tout son système lymphatique qui a participé au processus de l'évolution de sa peste et malgré l'atténuation *in vivo* des propriétés pathogènes de ce germe ; bien plus la septicémie terminale n'a même pas été évitée et n'a différé en rien tout au moins par le nombre des bacilles reconnus sur les frottis d'organes après décès, de celle que nous avons coutume de rencontrer dans les cas aigus.

Est-il possible de fournir une explication de cette anomalie ?

Tout d'abord on pourrait faire état du nombre de germes inoculés. Il est certain que les bacilles ne foisonnaient pas dans les frottis qui furent faits avec la sérosité des ganglions qui apparurent après le bubon initial ; mais, dans combien de circonstances ne

nous est-il pas arrivé de voir peu ou pas de germes dans des frottis de ponctions d'organes d'homme ou de rat et de tuer néanmoins le cobaye de peste aiguë en frictionnant la peau excoriée de l'animal avec cette même sérosité diluée en eau salée?

Le bactériophage injecté à plusieurs reprises au malade aurait-il provoqué l'atténuation de la virulence du b. pesteux? Hypothèse bien fragile car les germes que nous avons isolés de malades traités avec le même phage, sans succès, ne se sont jamais révélés moins virulents que les autres. Cependant, en faveur de cette thèse, nous pourrions invoquer un fait positif rapporté par l'expérimentateur russe POKROUSKAJA qui considère avoir provoqué une véritable mutation en souche avirulente d'une souche virulente sous l'influence d'un bactériophage antipesteux (*Tropical disease bull.*, décembre 1934, p. 882).

A vrai dire, dans notre cas particulier, nous ne pouvons que nous borner à signaler les faits observés, sans plus de commentaires. Ajoutons enfin que le jeune RANAIVO n'avait pas été vacciné contre la peste.

*Institut Pasteur de Tananarive et Circonscription Médicale de l'Emyrne.*

---

# Liste des échanges

*American Journal of Tropical Medicine.*
*Anales de la Facultad de Medicina* (Lima).
*Animal Health Research State*, Townsville (Australie).
*Annales d'Hygiène et de Médecine coloniales.*
*Annals of Tropical Medicine and Parasitology.*
*Annali d'Igiene.*
*Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie.*
*Archives de Médecine et de Pharmacie navales.*
*Archiv für Schiffs und Tropenhygiene.*
*Archivio Italiano di Scienze Mediche coloniali.*
*Archivos de Hygiene e Pathologia exoticas* (Lisbonne).
*Arquivos do Instituto Bacteriologico Camera Pestana.*
*Bibliotheek Dienst. der Volksgezondheid* (Java).
*Bulletin Agricole du Congo Belge.*
*Bulletin de la Société de médecine turque.*
*Bulletin de la Société Médico-Chirurgicale de l'Indochine.*
*The Calcutta Medical Journal.*
*Chief Quarantine Officer General*, Brisbane (Australie).
*Concilium Bibliographicum* (Zurich).
*Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlandsch-Indie.*
*Indian Journal of Medical Research.*
*Inspection Générale de l'Agriculture, des Forêts et de l'Elevage* (Hanoï).
*Institut Français Ernest Denis* (Prague).
*Journal of Helminthology.*
*Journal of the Royal Army Medical Corps.*
*Journal of Tropical Medicine and Hygiene.*
*Magasin de Parasitologie de l'Institut Zoologique de l'Académie des Sciences* (Russie).
*Malariologia.*
*Medical Journal of the Siamese red cross.*
*Medicina de Los Paises Calidos.*
*Memorias do Instituto Oswaldo Cruz.*

*Pediatria.*
*The Philippine Journal of Science.*
*Publications du Gouvernement de la Nouvelle-Galles du Sud.*
*Revista del Instituto Bacteriologico* (Buenos-Aires).
*Revista de Veterinaria e Zootechnia* (Rio de Janeiro).
*Revista Zootecnica* (Buenos-Aires).
*Review of Applied Entomology.*
*Rivista di Malariologia.*
*Sociedad Rural Argentina* (Buenos-Aires).
*Société Internationale de Microbiologie* (Milan).
*Transactions of the Society of Tropical Medicine and Hygiene.*
*Tropical Diseases Bulletin.*

---

*Le Gérant* : G. MASSON

LAVAL — IMPRIMERIE BARNÉOUD.

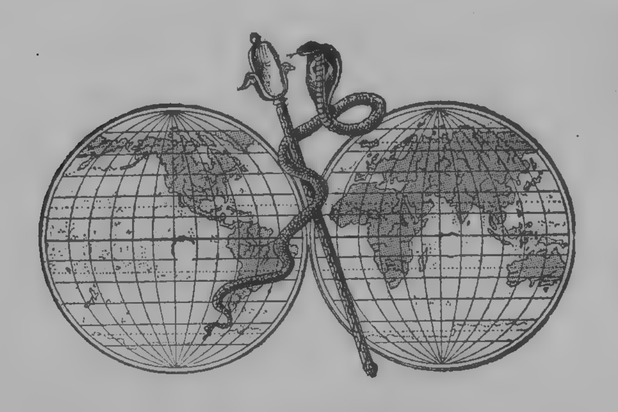
Tome XXVIII. 1935 N° 10.

# BULLETINS de la Société DE Pathologie Exotique

ET DE SES FILIALES

de l'Ouest-Africain et de Madagascar

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



## Séance du 11 Décembre 1935



PARIS

MASSON & Cie, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, Boulevard Saint-Germain (6e)

Le Bulletin de la Société de Pathologie exotique paraît 10 fois par an 3 semaines après chaque séance, qui a lieu le 2e mercredi du mois, sauf en août et septembre. Il forme tous les ans un volume de 1.000 pages environ.

**Prix de l'abonnement**

Tarif intérieur (France et Colonies) : **65** francs -:- Tarif unique pour l'extérieur : **80** francs

**Prix du numéro** : **8 francs.** — Changement d'adresse : **1** franc.

# SOMMAIRE DU NUMÉRO 10

## Séance du 11 Décembre 1935.

Présidence de M. G. BOUFFARD, Vice-Président

# BULLETIN

DE LA

# Société de Pathologie exotique

SÉANCE DU 11 DÉCEMBRE 1935

PRÉSIDENCE DE M. BOUFFARD, VICE-PRÉSIDENT

## Prix de la Société

Médaille d'Or à l'effigie de A. LAVERAN.

La Médaille d'Or de la Société est, sur la proposition de la Commission, attribuée pour 1935 à M. A.W. SELLARDS, professeur à l'Ecole de Médecine Tropicale de l'Université Harvard de Boston.

## Elections

M. E. ROUBAUD est élu Président de la Société pour 4 ans, par 46 voix sur 50 votants.

*
* *

Sont élus Membres du Bureau :

Vice-Présidents pour 2 ans : MM. M. LANGERON et A. LECOMTE.

Secrétaire général pour 4 ans : M. R. DESCHIENS.

Trésorier-archiviste pour 2 ans : M. E. TENDRON.

Secrétaires des séances : MM. J. COLAS-BELCOUR et J. SAUTET.

Sont élus pour 4 ans Membres du Conseil :
MM. G. BOUFFARD et J. BRIDRÉ.

Sont élus Membres de la Commission de Contrôle pour 1936 :
MM. E. CÉSARI, A. GAUDUCHEAU et C. PÉRARD.

*
* *

## Election d'un membre associé étranger

Est élu :
M. H. ZIEMANN (Allemagne).

## Elections de membres correspondants étrangers

Sont élus :
Sir UPENDRA NATH BRAHMACHARI (Indes Anglaises), MM. H. MELENEY (U. S. A.), O. NIESCHULZ (Hollande), A. SAENZ (Uruguay), J. G. THOMSON (Angleterre) et H. ZINSSER (U. S. A.).

## Élections de membres titulaires

Sont élus :
MM. V. CHORINE, P. DECOURT, J. DUMAS, P. GIROUD, C. MASSIAS, M. RIOU et C. TOUMANOFF.

Sur la liste des nouveaux membres étrangers devait figurer comme membre d'honneur Griffith EVANS, qui découvrit en 1880 le premier trypanosome pathogène, et dont le centenaire avait été célébré l'été dernier. Nous avons appris sa mort le jour de l'élection.

# Présentation.

M. PÉRARD présente un chien atteint de *leishmaniose généralisée* avec lésions cutanées étendues.

L'observation de ce Chien, infecté expérimentalement à Alfort par M. le Prof. HENRY le 8 décembre 1934, a été publiée dans la *Revue de Pathologie Comparée* (Séance solennelle du 10 décembre 1935).

# Communications

## La valeur de l'examen du mucus nasal et des biopsies cutanées comme procédés de diagnostic bactérioscopique de la lèpre,

Par G. LEFROU.

Quand il s'agit de faire le diagnostic bactérioscopique de la lèpre, la première opération, la plus classique, la plus simpls, la plus facile est de procéder à l'examen du mucus nasal.

C'est ainsi que tous nos malades, pour lesquels le diagnostic de lèpre était en jeu, ont été soumis systématiquement à cet examen qui a consisté à faire des frottis sur lames avec les sécrétions récoltées de part et d'autre du septum nasal en frottant assez vigoureusement la muqueuse avec un tampon monté stérile.

Lorsque ce premier examen a été négatif, il a été alors procédé à la seconde opération constituée par la biopsie des lésions cutanées que présentait le malade.

Il a été beaucoup décrit de procédés, nous avons adopté une technique simple et rapide.

Comme instruments : une pince à griffes, un bistouri bien aiguisé qui au moment de l'emploi sont stérilisés, par simple flambage, mais répété en plongeant plusieurs fois l'extrémité utilisée de l'instrument dans un verre d'alcool.

La peau est simplement désinfectée à l'alcool à 60° (la teinture d'iode est à éviter car elle altère l'épiderme et peut gêner ainsi les examens histologiques ultérieurs). La région à biopsier est soulevée le plus fortement possible en un pli qui est franchement incisé à la base d'un ou deux coups de bistouri.

Comme le remarque judicieusement JEANSELME, la cicatrice d'une biopsie intéressant tout le derme est beaucoup moins apparente que la réparation exubérante et chéloïdienne consécutive à une ablation trop timide du corps papillaire. Le mince fragment cutané est posé par sa surface cruentée sur une lame et est alors trituré et exprimé pour former un frottis.

En vue de l'examen histologique, le fragment est ensuite plongé dans un tube à hémolyse contenant du liquide de BOUIN.

L'anesthésie locale est inutile, chez les lépreux à lésions par essence même anesthésiques, l'opération est complètement indolore et le fait de

pouvoir inciser la peau sans douleur est un argument crucial en faveur de la lèpre.

Chez les malades non lépreux en opérant rapidement avec un bistouri *bien affilé* l'intervention n'éveille qu'une minime douleur pas supérieure à celle de la pénétration d'une aiguille à injection hypodermique.

La petite plaie résultant de la biopsie est touchée à la teinture d'iode et pansée à la vaseline goménolée, le deuxième jour pansement sec où même la plaie est laissée à l'air libre.

Il a été fait ainsi dans le service plus de 300 biopsies sans complications.

Si par les deux techniques indiquées, les recherches bactérioscopique étaient négatives (1), le diagnostic de lèpre était alors poussé par la triple confrontation des résultats donnés par les examens cliniques sérologiques (2) et histologiques (3). Comme nous l'avons déjà écrit, en l'absence de HANSEN, nous avons cru pouvoir établir avec une telle méthode le diagnostic sans conteste de lèpre. Notons aussi immédiatement que le diagnostic bactérioscopique n'a pu être affirmé que chez 40 o/o de lépreux. Tous les malades examinés étaient des sujets valides vivant dans les conditions habituelles de la population Guadeloupéenne, venus spontanément ou envoyés par le médecin traitant aux consultations de l'Institut Prophylactique ; il ne s'agit donc pas de malades de léproseries présentant des lésions exubérantes et le diagnostic à poser était avant tout un diagnostic différentiel de dépistage.

Comme le montrent les statistiques que nous allons donner, la plus grande majorité des malades de race colorée étaient atteints de la simple forme maculeuse, traduite uniquement par l'existence de macules dyschromiques présentant à leur niveau des troubles de la sensibilité.

Il faut même noter qu'un certain nombre de malades n'avaient que des lésions très discrètes.

Dans la classification, nous avons subdivisé la forme tubéreuse classique en forme tubéreuse proprement dite et forme papuleuse. Les malades de cette catégorie présentant les éléments éruptifs com-

(1) Nous avons dû laisser de côté la méthode de la ponction ganglionnaire, nos malades atteints de formes maculeuses ne présentant aucun ganglion ponctionnable.

(2) G. LEFROU et BONNET. Les modifications du liquide protéique du sérum sanguin comme élément de diagnostic précoce de la lèpre. *Bull. Soc. Path. Exot.*, avril et mai 1934.

(3) QUÉRANGAL DES ESSARTS et G. LEFROU. Contribution à l'étude histologique des lésions maculo-anesthésiques de la lèpre. *Bull. Exot.*, avril 1934. Sur le diagnostic entre les nodules élémentaires lépreux et tuberculeux dans les lésions cutanées. *Bull. Soc. Path. Exot.*, octobre 1934. Le problème de la lèpre tuberculoïde. Les Sarcoïdes de la lèpre. *Bull. Path. Exot.*, avril et juillet 1935.

munément appelés papules par les dermatologistes ; les malades papuleux évoluent fatalement vers la forme tubéreuse, ce sont en somme des tubéreux au stade de début.

Quant aux malades classés comme nerveux, ils présentent avec ou sans macules anesthésiques des lésions nerveuses caractéristiques avec troubles trophiques de la peau et des muscles.

I. — *Résultat des examens suivant la forme de la maladie.*

| Nombre de cas | Forme clinique | Mucus nasal + | Biopsie + | Total des + | o/o Mucus nasal + | o/o Biopsie + | o/o Total des + |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 130 | Maculeuse | 2 | 22 | 24 | 1,5 | 16,9 | 18,2 |
| 35 | Papuleuse | 11 | 19 | 30 | 31,4 | 54,2 | 85,7 |
| 21 | Tubéreuse | 19 | 2 | 21 | 90,4 | 9,5 | 100 |
| 24 | Nerveuse | 3 | 1 | 4 | 12,5 | 4,1 | 16,6 |
| 210 | | 35 | 44 | 79 | 16,6 | 20,9 | 37,6 |

II. — *Résultat des examens suivant l'ancienneté des lésions.*

| Ancienneté des lésions | Nombre de cas | Mucus nasal + | Biopsies + | Total des + |
|---|---|---|---|---|
| 15 jours . . . | 2 | » | 1 | 1 |
| 1 mois . . . | 10 | » | 5 | 5 |
| 2 » . . . | 8 | » | 3 | 3 |
| 3 » . . . | 15 | 1 | 4 | 5 |
| 4 » . . . | 11 | » | 3 | 3 |
| 5 » . . . | 7 | » | 2 | 2 |
| 6 » . . . | 21 | 1 | 5 | 6 |
| 7 » . . . | 1 | » | » | » |
| 8 » . . . | 6 | 1 | 2 | 3 |
| 10 » . . . | 1 | » | » | » |
| 11 » . . . | 1 | » | » | » |
| 1 an . . . . | 54 | 8 | 9 | 17 |
| 2 ans. . . . | 26 | 6 | 5 | 11 |
| 3 » . . . . | 15 | 6 | 1 | 7 |
| 4 » . . . . | 5 | 2 | 1 | 3 |
| 5 » . . . . | 11 | 7 | 1 | 8 |
| 6 » . . . . | 4 | » | » | » |
| 7 » . . . . | 1 | » | » | » |
| 8 » . . . . | 1 | 1 | » | 1 |
| 9 » . . . . | 1 | » | » | » |
| 10 » . . . . | 9 | 2 | 2 | 4 |
| Total. . . | 210 | 35 | 44 | 79 |

*Nota.* — Le résultat des biopsies doit être compris dans ce sens que toutes les biopsies positives correspondent à des mucus nasaux négatifs.

III. — *Résultat des examens suivant l'âge des malades.*

| Age | Nombre de cas | Mucus nasal + | Biopsies + | Total des + |
|---|---|---|---|---|
| 3 ans. . . . | 2 | » | » | » |
| 5-9 ans . . . | 35 | » | 9 | 9 |
| 10-14 ans. . . | 32 | 1 | 8 | 9 |
| 15-19 » . . . | 22 | 3 | 7 | 10 |
| 20-29 » . . . | 38 | 8 | 6 | 14 |
| 30-39 » . . . | 31 | 9 | 5 | 14 |
| 40 49 » . . . | 22 | 9 | 3 | 12 |
| 50-59 » . . . | 18 | 3 | 5 | 8 |
| 60-69 » . . . | 10 | 2 | 1 | 3 |
| Total. . . | 210 | 35 | 44 | 79 |

Ces préludes étant établis, les résultats des divers examens peuvent être relatés en faisant intervenir d'une part la forme de la maladie, d'autre part, l'ancienneté des lésions, en troisième lieu l'âge des malades.

*Le tableau I donne les résultats suivant la forme de la maladie.*

*Le tableau II, suivant l'ancienneté des lésions.*

*Le tableau III suivant l'âge des malades.*

Ces tableaux permettent les constatations suivantes.

### 1° EN TENANT COMPTE DE LA FORME DE LA MALADIE

*Dans la forme maculeuse*, le mucus nasal ne donne des résultats positifs que dans 1,5 o/o des cas et la biopsie dans environ 17 o/o des cas.

*Dans la forme papuleuse*, il faut compter 31 o/o pour le mucus nasal, 54 o/o pour la biopsie et un total des résultats bactérioscopiques positifs de 85 o/o.

*Dans la forme tubéreuse*, le mucus nasal donne déjà 90 o/o et la biopsie complète les résultats avec 10 o/o dans les cas non reconnus par le mucus nasal. Comme on le voit dans cette forme tubéreuse, stade avancé de la maladie ; le diagnostic bactérioscopique peut presque toujours être établi.

*Dans la forme nerveuse*, pour le mucus nasal environ 12,5 o/o, pour la biopsie 4 o/o dans les cas non reconnus par le mucus.

### 2° EN TENANT COMPTE DE L'ANCIENNETÉ DES LÉSIONS

*Pendant la première année de la maladie*, le mucus nasal est seulement positif dans 3,6 o/o des cas, alors que la biopsie est positive dans 30 o/o des cas, le total des cas positifs atteint donc 35 o/o.

*Au delà de la première année de la maladie*, le mucus nasal devient positif dans 25 o/o des cas et la biopsie dans 15 o/o des cas non confirmés par l'examen des mucus. Au total les positifs atteignent 40 o/o.

### 3° En tenant compte de l'age du malade

*Dans la première enfance (3 à 9 ans), l'examen du mucus nasal n'a pas permis de confirmer un seul cas de lèpre*, au contraire, la biopsie a été positive dans 22 o/o des cas. Les deux plus jeunes lépreux bactériologiquement positifs avec biopsie sont âgés de 6 ans.

Dans la seconde enfance (10 à 14 ans), le mucus nasal n'a été positif qu'une fois et encore s'agit-il d'une fille de 14 ans, la biopsie a réussi dans 28 o/o des cas.

*En considérant le total des enfants (5 à 14 ans), on peut dire que l'examen du mucus nasal échoue presque complètement pour déceler la lèpre alors que la biopsie réussit dans 26 o/o des cas.*

*Pour l'âge adulte*, le mucus nasal réussit dans 24 o/o des cas et la biopsie dans 19 o/o des cas non confirmés par le mucus.

En réalité, ces derniers chiffres sont sans importance pratique, car pour l'âge adulte, les résultats bactérioscopiques sont en étroit rapport avec l'ancienneté des lésions et le stade de la maladie.

*
* *

Ces résultats tirés d'un nombre important d'observations montrent clairement que contrairement à l'opinion classique, attaquée aussi d'ailleurs par certains léprologues, *la simple recherche du bacille de* Hansen *dans le mucus nasal* (1) *n'a qu'une valeur minime de diagnostic dans la forme maculeuse (1,5 o/o), dans la première année de l'infection (seulement 3,6 o/o) et une valeur nulle chez les jeunes enfants.* Par ailleurs, il est intéressant de noter comme l'ont fait aussi d'autres léprologues que l'épreuve d'ingestion d'iodure de potassium n'a, entre nos mains, modifié en rien les résultats, le coryza provoqué par l'iodure n'a pas rendu baccillifère un mucus nasal qui ne l'était auparavant.

*Pour faire du dépistage bactériologique précoce, aux stades de début de la lésion et chez les jeunes sujets, il faut donc seulement compter sur la biopsie.*

(1) Nous renvoyons pour tout ce qui concerne l'examen et les diverses modalités d'examens du mucus nasal au traité de Jeanselme. *La Lèpre*, Paris, 1934.

## Vaccinations antituberculeuses « en masse » sans cuti-réactions préalables en Algérie,

Par H. FOLEY et L. PARROT.

Nous avons exposé ailleurs (1) les raisons pour lesquelles l'administration du B. C. G. par la voie buccale aux enfants de tout âge représente le mode de vaccination antituberculeuse de choix en milieu indigène rural algérien. La prémunition normale des nouveau-nés y est pratiquement irréalisable ; la vaccination sous-cutanée nécessitant de multiples interventions du médecin, tant pour les cuti-réactions préliminaires et leur contrôle que pour l'inoculation proprement dite, ne saurait recevoir en ce milieu de population disséminée et de personnel médical peu nombreux qu'une application limitée. Ayant constaté, d'autre part, l'innocuité complète du B. C. G. buccal donné, à plusieurs reprises, même à forte dose (jusqu'à 30 cg. en une fois, pour un adolescent de 14 ans), à des sujets *naturellement allergiques*, nous avons été amenés à préconiser la vaccination antituberculeuse « en masse » par la voie buccale, *sans cuti-réactions préalables* : administrer d'emblée le B. C. G. *à toute la population infantile* des localités indigènes, en se bornant à éliminer les enfants dont l'état général paraît nettement déficient (2). En fait, au cours des recherches que nous poursuivons depuis sept ans, dans un groupement du Sud-Oranais (Beni Ounif-de-Figuig), nous avons eu l'occasion de réaliser pareille prémunition; c'est donc en toute connaissance de cause que nous l'avons proposée.

Avec le concours dévoué de nos confrères les docteurs GAY (Géryville), PASSAGER (Aïn Sefra) et TARAYRE (Touggourt), médecins des Territoires du Sud de l'Algérie, nous avons pu l'étendre à de nouvelles localités des Hauts-Plateaux et du Sahara septentrional. La technique généralement employée pour ces vaccinations fut la suivante : les enfants de chaque groupement indigène ayant été recensés et réunis, on a administré à chacun, le matin à jeun autant que possible, en suspension dans de l'eau sucrée, 5 cg. de B. C. G. de 6 mois à 5 ans, 10 cg. de 6 à 11-12 ans et 15 cg. de 12 à 15 ans. Au total (v. tableau ci-dessous), 791 enfants (472 garçons, 319 fil-

(1) Cf. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XXVII, n° 7, 1934, pp. 622-625. *Ann. Inst. Pasteur*, t. XLIII, nov. 1934, pp. 509-534 et *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, t. XII, n°4, 1934, pp. 409-445.

(2) *Loc. cit.*

les), soit 46 nourrissons de 6 mois à 1 an, 230 enfants de 1 à 5 ans et 515 de 6 à 15 ans, ont été vaccinés dans 6 localités différentes.

| | **Nombre d'enfants vaccinés** | | Vaccinés à 5 cg. | Vaccinés à 10 cg. | Vaccinés à 15 cg. |
|---|---|---|---|---|---|
| *Annexe* d'*Aïn Sefra* (Sfissifa, Moghrar tahtani, Moghrar fouqani) | Nourrissons au-dessous de 1 an . . . . | 42 | 42 | | |
| | Enfants de 1 à 5 ans | 135 | 135 | | |
| | Enfants de 6 à 12 ans. | 169 | | 169 | |
| | Enfants de 12 à 15 ans. | 15 | | | 15 |
| | | 361 | | | |
| *Annexe de Géryville* (El Abiodh Sidi Cheikh) | Nourrissons au-dessous de 1 an . . . . | 4 | 4 | | |
| | Enfants de 1 à 5 ans. | 95 | 95 | | |
| | Enfants de 6 à 10 ans. | 88 | | 88 | |
| | Enfants de 11 à 15 ans. | 35 | | | 35 |
| | | 222 | | | |
| *Annexe de Touggourt* (Tebesbest, Temacine) | Enfants de 5 à 10 ans. | 175 | | 175 | |
| | Enfants de 11 à 15 ans. | 33 | | | 33 |
| | | 208 | 276 | 432 | 83 |
| | Total général . . . | 791 | | 791 | |

La vaccination n'a donné lieu nulle part à aucun incident ou accident. Les enfants vaccinés, observés pour la plupart depuis 8 mois, n'ont accusé aucun trouble qui pût être rapporté à la prémunition (1). Ainsi se trouvent confirmées et l'innocuité de la technique simplifiée que nous avons inaugurée et ses commodités pratiques. Il nous paraît donc souhaitable que les « vaccinations antituberculeuses massives » reçoivent, dans le *bled* algérien, la plus large diffusion, avec le concours des médecins de colonisation, des médecins des Territoires du sud et de leurs auxiliaires.

Ce souhait formulé, nous renouvellerons ici une remarque préjudicielle déjà exprimée (2). On sait que la proportion des enfants de 1 à 15 ans qui, en Algérie, réagissent naturellement à la cutiréaction tuberculinique et qui, par conséquent, doivent être considérés comme en état d'infection tuberculeuse latente, varie de 3 à 60 o/o suivant les régions (3). Si la vaccination de ces infectés latents ne peut leur nuire en aucune façon, elle ne saurait non plus empêcher que la tuberculose dont ils portent déjà les germes,

(1) Ces vaccinations feront l'objet de relations détaillées sous la signature des médecins-vaccinateurs.
(2) *Loc. cit.*
(3) Cf. H. Foley et L. Parrot. *Algérie méd.*, juin 1933, pp. 293-296.

se développe par la suite chez un certain nombre d'entre eux. Les vaccinations opérés sans que l'on sache exactement si les vaccinés sont déjà infectés ou non, ne pourront donc entrer en ligne de compte dans les statistiques destinées à juger de la valeur préventive du B. C. G.; un tel jugement sera, on l'espère la conclusion de recherches particulières, poursuivies, avec toute la rigueur scientifique désirable, par l'Institut Pasteur d'Algérie. Mais on tirera, plus tard, sans doute, un enseignement profitable des modifications que les vaccinations antituberculeuses « en masse » auront apportées dans la situation sanitaire des populations prémunies.

*Institut Pasteur d'Algérie.*

## Tuberculose intestinale du chien produite par l'ingestion de crachats bacillifères humains,

Par E. ESCOMEL.

Un cas très intéressant de tuberculose intestinale du chien vient de se produire à la suite de l'ingestion par l'animal de crachats bacillifères d'un malade atteint de tuberculose pulmonaire.

Le cas est tellement démonstratif qu'il a tout l'aspect d'une expérience de laboratoire.

Le malade M... M., atteint depuis plus d'un an et demi de tuberculose pulmonaire, chercha un climat d'altitude pour se traiter et s'établit au petit village de Carmen Alto.

Un visiteur, à qui fut recommandé ce malade, alla le voir en compagnie d'un gros et beau chien. La distance à parcourir à pied en plein soleil était assez grande; le chien courant et s'agitant arriva à la demeure du malade fatigué et avec une grande soif.

Il alla dans la chambre du malade et, trouvant un seau avec de l'eau, il en but à satiété. Malheureusement le malade avait craché plusieurs fois dans ce seau sans y mettre un désinfectant approprié.

Le propriétaire du chien n'attacha aucune importance au fait et continua ses visites, en empêchant toutefois le chien de boire de l'eau du seau.

Environ un mois plus tard le chien commença à dépérir, à diminuer d'enthousiasme pour sortir, à perdre l'appétit et à se fatiguer facilement; il se montra farouche. Les selles, molles au début, devinrent de plus en plus diarrhéiques et se répétèrent plusieurs fois par jour.

Le vétérinaire lui donna des médicaments sans aucun profit.

L'anorexie continuait, de même que la perte des forces et la diarrhée qui présentait de temps en temps de petites quantités de sang. Il maigrissait progressivement et avait de la fièvre.

Le vétérinaire fit faire des examens répétés des selles, ne trouvant ni protozoaires, ni helminthes ; enfin il rechercha la tuberculose et décela la présence d'une grande quantité de bacilles de Koch, qui se présentèrent à plusieurs reprises sur les préparations.

Par ce fait, le diagnostic et le pronostic se posèrent d'une manière certaine.

Peu à peu le pauvre animal dépérit malgré tous les soins donnés ; il ne présenta jamais ni toux ni sécrétion nasale ; la diarrhée s'accentua, elle devint fréquemment sanguinolente, jusqu'à ce qu'un beau jour l'animal mourut.

A l'autopsie, on constata d'abondants ulcères tuberculeux sur l'étendue de l'intestin et, de plus, quelques petits points probablement tuberculeux et de nombreux bacilles, dans les préparations faites avec le raclage des ulcères surtout un peu au-delà de leurs bords.

J'ai tenu à présenter ce cas, car, comme il est dit précédemment, il représente presque une expérience de laboratoire, démontrant la production de tuberculose intestinale du chien par l'ingestion de crachats humains bacillifères.

## Enquête sur les rats des foyers typhiques du bled et d'une antique cité de l'intérieur de la Tunisie où le typhus sévit,

Par P. GIROUD.

En 1934, une enquête faite sous la direction de CH. NICOLLE (1) portait sur les rats des foyers typhiques appartenant à deux catégories : des foyers anciens, précis, sortes de vases clos où le typhus a sévi pendant de nombreuses années, d'où il a disparu et enfin les foyers en activité du bled. Cette enquête avait duré de mai à septembre, 334 rongeurs appartenant surtout aux espèces *Mus alexandrinus* et *Mus musculus gentilis* avaient été examinés ; chez aucun la présence d'un virus typhique n'avait été constaté.

(1) CH. NICOLLE et P. GIROUD. *C. R. A. S.*, t. CXCIX, p. 1553, 26 décembre 1934 ; *Arch. Inst. Past. Tunis,* t. XXIV, fasc. 1, p. 8, janvier 1935.

Nous avons repris cette enquête en 1935 pendant la même période. Le typhus existait à cette époque dans des régions montagneuses (Zaouit Mediane) ou presque désertiques (Bir ben Abdallah). Il avait débuté avec l'hiver mais l'éloignement des douars entre eux, la difficulté des rapports expliquait la lenteur de propagation de la maladie. C'est très loin de notre point d'attache que nous étions obligés de faire les différentes prospections, aussi avons-nous dû modifier notre technique de prélèvement. L'année précédente, les rats étaient autopsiés sur place, le sang du cœur recueilli, les cerveaux placés en bouteille thermos et ramenés par nous, les réactions de WEIL-FELIX pratiquées, les cerveaux distribués par lots et broyés étaient inoculés aux cobayes. Cette technique quoique minutieusement employée, pouvait être critiquée ; la conservation des cerveaux à basse température aurait pu altérer des virus déjà déficients.

Cette année, les rats capturés dans le Bled étaient transportés vivants après avoir été aspergés d'un liquide insecticide. Grâce aux précautions prises pendant le transport nous n'avons pas eu de mortalité. 119 *Mus alexandrinus* ont été examinés.

Nous avons de même prélevé les rats d'une antique cité de l'intérieur de la Tunisie où une épidémie de typhus débutait. L'ancienneté du Ksar de Teboursouk, son éloignement de la côte méditerranéenne et de la ville de Tunis où le typhus du rat abonde, rendait la recherche de l'infection murine plus intéressante encore. Là 115 rats ont été capturés, ils appartenaient eux aussi à l'espèce campagnarde *Mus alexandrinus*. Sur ces 234 rats, venant des foyers du Bled, Bir ben Abdallah, Zaouit Médiane et d'une ville, Teboursouk, 213 avaient une réaction de WEIL-FELIX négative, 7 une réaction positive à 20, 3 une réaction à ± 40, et nous savons le peu de valeur de ces taux. Une seule fois l'agglutination était de ± 80. 158 cerveaux ont été inoculés à 48 cobayes, 2 de ces cobayes n'ont fait aucune réaction thermique anormale, 10 ont fait des fièvres légères, 24 des fièvres irrégulières, 12 avaient des courbes thermiques d'aspect typhique mais pas d'orchite. Pour certains de ceux-ci dix passages au moins ont été effectués. Le sang des animaux fébriles était contrôlé par la culture et à l'ultra-microscope. Aucun des 43 animaux éprouvés ne s'est trouvé immunisé contre les virus typhiques authentiques.

Au cours de cette enquête, nous avons mis deux virus sauvages en évidence, l'un sur les rats de Zaouit Mediane, l'autre sur ceux de Teboursouk. Ces virus ne provoquent pas de fièvre chez le rat mais en provoquent chez la souris et le cobaye. La courbe thermique du cobaye est rigoureusement superposable à celle d'un typhus. Ces virus ne donnent qu'inconstamment l'immunité contre eux-

mêmes, ils ne la donnent jamais contre le typhus; nous n'avons pu les conserver au delà du 12$^{e}$ passage.

Dans la région de Bir ben Abdallah, nous avons isolé sur *Mus alexandrinus* une souche de *Sp. hispanicum*. L'infection spirochétienne transmise au cobaye est visible du 5$^{e}$ au 15$^{e}$ jour, transmise au rat elle se manifeste du 5$^{e}$ au 12$^{e}$ jour, à la souris du 4$^{e}$ au 11$^{e}$ jour. Le singe (*Macacus rhesus*) montre des spirochètes dans son sang du 3$^{e}$ au 8$^{e}$ jour et du 14$^{e}$ au 18$^{e}$ jour. Ce spirochète ne provoque ni maladie apparente, ni inapparente de la poule.

*Conclusions.* — Au cours de cette enquête, nous avons donc constaté la présence sur le rat de virus sauvages non typhiques et nous avons apporté la preuve de l'existence en Tunisie du *Sp. hispanicum* chez *Mus alexandrinus*. Nous avions montré dans une enquête faite en 1934 par Ch. Nicolle et nous-même l'absence du virus typhique du rat dans les foyers typhiques éteints et dans les foyers actifs du bled. Notre enquête actuelle confirme cette dernière conclusion, on ne peut mettre en évidence un virus typhique sur les rats des foyers actifs de typhus historique de la campagne tunisienne. Nous avons fait la même constatation au début d'une épidémie de typhus historique dans une antique cité éloignée de la côte méditerranéenne et des ports infectés de typhus murin. Au début d'une épidémie de ville de typhus historique, on ne peut mettre en évidence le virus typhique sur les rats.

## Recherche des cas inapparents de typhus dans les foyers du bled et dans une petite ville de l'intérieur de la Tunisie en 1935,

Par P. Giroud.

Nous avons comme en 1934 profité de notre enquête sur les rongeurs des foyers typhiques pour rechercher les formes inapparentes à côté des cas cliniques de typhus. Les recherches que nous allons exposer sont la suite de celles rapportées antérieurement (1). Nos conditions d'expérience n'offraient aucune des commodités comparables à celles dont les auteurs qui ont étudié cette question ont pu profiter; malgré l'éloignement des foyers infectés, malgré leur

(1) Ch. Nicolle et P. Giroud. *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, t. XXIV, janv. 1935.

déclaration tardive par les cheiks, nous pouvons apporter la preuve directe de l'existence de ces cas inapparents en Tunisie ; nous avons de plus constaté quelques réactions de WEIL-FELIX fortement positives sans maladies d'aucune sorte.

## Recherche systématique de la réaction de Weil-Felix.

### FOYERS TYPHIQUES DU BLED

### *Région de Pont du Fahs.*

*Bir Ben Abdallah* (docteur DUPONT, infirmier TAHAR).

Les premiers cas de typhus signalés dans cette région remontent à l'hiver. L'éloignement des différents douars entre eux explique la lenteur de propagation de l'épidémie.

24 sujets appartenant à 4 familles sont examinés les 12, 24 juin et 5 juillet ; pendant cette période 5 cas de typhus évoluent, 1 cas se déclare.

| Nos | Age | Sexe | Maladies antérieures indéterminées | Typhus | 1er examen | 2e examen | 3e examen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 10 | m. | | T | + 400 | | |
| 2 | 12 | f. | | T | + 1.600 | | |
| 3 | 55 | m. | | | 0 | 0 | 0 |
| 4 | 40 | f. | | | + 100 | | |
| 5 | 23 | m. | | | + 50 | | |
| 6 | 60 | f. | | | 0 | 0 | 0 |
| 7 | 18 | f. | M | | 0 | 0 | 0 |
| 8 | 15 | f. | | T | + 800 | | |
| 9 | 20 | f. | | | 0 | 0 | 0 |
| 10 | 8 | f. | M | | + 200 | | |
| 11 | 45 | m. | M | | + 400 | | |
| 12 | 8 | f. | | | + 800 | | |
| 13 | 40 | f. | | T | + 1.600 | | |
| 14 | 25 | m. | | | 0 | 0 | 0 |
| 15 | 20 | f. | | T | 0 | | |
| 16 | 50 | f. | | T | + 3.000 | | |
| 17 | 8 | m. | M | | + 100 | | |
| 18 | 10 | f. | M | | 0 | 0 | 0 |
| 19 | 23 | m. | | | + 50 | 0 | 0 |
| 20 | 50 | m. | M | | + 100 | | |
| 21 | 23 | m. | M | | + 200 | | |
| 22 | 25 | m. | M | | + 400 | | |
| 23 | 12 | f. | M | | + 100 | | |
| 24 | 7 | m. | | | 0 | 0 | 0 |

*Réactions de* WEIL-FELIX *négatives.* — 7 individus bien portants présentent une réaction négative pendant toute la durée de nos examens.

*Réactions positives.* — 16 sujets présentent une réaction, positive dès le premier examen, 4 de ceux-ci n'ont jamais été malades : deux garçons de 23 ans ont une réaction de + 50, une femme de 40 ans a une réaction de + 100, une fille de 8 ans une réaction de + 800.

RÉGION DE BEJA (docteur LEFAUCHEUR).

I. — *Sicilia.*

Dans ce camp situé près de Beja, 9 personnes sont consignées, ce sont les parents où les voisins d'une femme de 55 ans morte de typhus quelques jours auparavant. Les examens sont pratiqués le 25 juin, les 3 et 11 juillet.

*Réaction négatives.* — Chez ces 9 personnes la réaction de WEIL-FELIX reste constamment négative.

| Nos | Age | Sexe | 1er examen | 2e examen | 3e examen |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 70 | m. | 0 | 0 | 0 |
| 2 | 35 | f. | 0 | 0 | 0 |
| 3 | 11 | m. | 0 | 0 | 0 |
| 4 | 9 | m. | 0 | 0 | 0 |
| 5 | 6 | f. | 0 | 0 | 0 |
| 6 | 40 | f. | 0 | 0 | 0 |
| 7 | 28 | m. | 0 | 0 | 0 |
| 8 | 14 | f. | 0 | 0 | 0 |
| 9 | 9 | f. | 0 | 0 | 0 |

II. — *Zaouit médiane* (Auxiliaire médical TAÏEB).

L'épidémie remonte à l'hiver, elle a été assez sévère, la mortalité atteignit 16 0/0, 26 personnes isolées sont examinées les 23, 3, 11, 20 juillet et 10 août ; 6 cas nouveaux se déclarent pendant les examens.

*Réactions de* WEIL-FELIX *négatives.* — 19 personnes ont des réactions négatives, 3 sont typhiques.

*Réactions positives.* — 3 réactions sont positives chez des typhiques, 4 chez des non-typhiques, un au premier examen a + 50, 3 ont aux autres examens + 25.

| Nos | Age | Sexe | Typhus | 1er examen | 2e examen | 3e examen | 4e examen | 5e examen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 55 | m. | | o | o | | | |
| 2 | 28 | m. | | o | o | o | o | |
| 3 | 15 | m. | | o | o | o | o | |
| 4 | 8 | m. | | o | o | o | o | |
| 5 | 65 | m. | | o | o | o | | |
| 6 | 15 | f. | | o | + 25 | o | | |
| 7 | 60 | f. | T | o | o | o | | |
| 8 | 25 | f. | | o | o | o | | |
| 9 | 15 | f. | | o | o | | | |
| 10 | 25 | f. | | + 50 | | | | |
| 11 | 15 | f. | | o | o | o | o | o |
| 12 | 60 | f. | | o | o | o | o | o |
| 13 | 30 | m. | T | + 200 | | | | |
| 14 | 30 | m. | T | o | o | + 25 | | |
| 15 | 25 | f. | T | o | + 25 | | | |
| 16 | 25 | m. | | | o | o | o | o |
| 17 | 60 | f. | | | o | o | o | o |
| 18 | 35 | m. | | | | o | o | o |
| 19 | 15 | m. | | | | o | o | o |
| 20 | 10 | f. | | | | o | o | o |
| 21 | 8 | f. | | | | o | o | o |
| 22 | 14 | f. | | | | o | o | o |
| 23 | 10 | m. | | | | o | o | + 25 |
| 24 | 35 | f. | T | | | o | | |
| 25 | 40 | f. | T | | | o | | |
| 26 | 14 | f. | | | | o | o | + 25 |

## III. — FOYERS TYPHIQUES D'UNE VILLE INDIGÈNE.

*Teboursouk, quartier du Ksar.*

Dans le Ksar quartier indigène de la petite ville de Téboursouk, 10 dars sont contaminés. Dès les premiers jours de l'épidémie, 54 personnes sont examinées, 4 nouveaux cas se déclarent. Les examens sont faits le 20 juin, les 2, 13 et 24 juillet.

*Réactions négatives.* — 41 personnes ont des réactions négatives aux divers examens.

*Réactions positives au premier examen.* — 10 personnes ont une réaction positive, l'une est typhique, 5 n'ont jamais été malades, 2 ont des réactions à + 100, 2 à + 50, 1 à + 25.

*Réactions positives après le premier examen.* — 3 sujets ont des réactions positives, 2 font des typhus, seule une femme de 25 ans fait une réaction à + 400, puis + 300, puis + 200, sans aucun symptôme de maladie.

*En résumé sur 113 individus vivant au contact des typhiques, 14 ont des réactions de* WEIL-FELIX *positives dont 1 à 800, 1 à 400,*

| Nos | Nos des isolés | Age | Sexe | Maladie antérieure indéterminée | Typhus | 1er examen | 2e examen | 3e examen | 4e examen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 1 | 23 | f. | | | 0 | 0 | 0 | |
| | 2 | 15 | f. | | | 0 | 0 | 0 | |
| | 3 | 26 | f. | | | 0 | 0 | 0 | |
| | 4 | 10 | f. | | | + 25 | | | |
| | 5 | 8 | f. | | T | 0 | 0 | + 320 | |
| | 6 | 30 | f. | | | + 50 | 0 | | |
| | 7 | 50 | f. | | | 0 | 0 | 0 | |
| | 8 | 7 | f. | | | 0 | 0 | 0 | |
| 2 | 9 | 16 | f. | | | 0 | 0 | | |
| | 10 | 18 | f. | M | | + 50 | | | |
| | 11 | 55 | f. | | | 0 | 0 | | |
| | 12 | 22 | f. | M | | + 200 | | | |
| | 13 | 12 | f. | M | | + 800 | | | |
| | 14 | 18 | f. | | T | 0 | + 200 | + 160 | |
| | 15 | 55 | f. | | | + 100 | | | |
| 3 | 16 | 30 | f. | | | + 100 | | | |
| | 17 | 3 | f. | | | 0 | 0 | 0 | |
| | 18 | 60 | f. | | | 0 | 0 | 0 | |
| | 19 | 6 | f. | | T | + 200 | | | |
| 4 | 20 | 45 | f. | | | 0 | 0 | 0 | |
| | 21 | 10 | f | | | 0 | 0 | 0 | |
| | 22 | 16 | f. | | | 0 | 0 | 0 | |
| | 23 | 17 | f. | | | 0 | 0 | 0 | |
| | 24 | 8 | f. | | | 0 | 0 | 0 | |
| | 25 | 25 | f. | | | 0 | 0 | 0 | |
| | 26 | 42 | f. | | | 0 | 0 | 0 | |
| | 27 | 55 | f. | | | 0 | 0 | 0 | |
| | 28 | 26 | f. | | | 0 | 0 | 0 | |
| | 29 | 25 | f. | | | 0 | + 400 | + 300 | + 200 |
| | 30 | 30 | f. | | | 0 | 0 | | |
| 5 | 31 | 40 | f. | | | 0 | 0 | | |
| | 32 | 55 | f. | | | 0 | 0 | | |
| | 33 | 38 | f. | | | 0 | 0 | | |
| 6 | 34 | 40 | f. | | | 0 | 0 | 0 | |
| | 35 | 31 | f. | | | + 50 | 0 | | |
| 7 | 36 | 32 | f. | | | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | 37 | 26 | f. | | | 0 | | | |
| | 38 | 11 | f. | M | | + 50 | | | |
| 8 | 39 | 50 | f. | | | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | 40 | 55 | f. | | | 0 | 0 | 0 | |
| | 41 | 48 | f. | | | 0 | 0 | 0 | |
| | 42 | 34 | f. | | | 0 | 0 | 0 | |
| | 43 | 45 | f. | | | 0 | | | |
| | 44 | 21 | f. | | | 0 | 0 | 0 | |
| 9 | 45 | 25 | f. | | | | | 0 | 0 |
| | 46 | 9 | f. | | | | | 0 | 0 |
| | 47 | 6 | f. | | | | | 0 | 0 |
| | 48 | 45 | f. | | | | | 0 | |
| | 49 | 16 | f. | | | | | 0 | 0 |
| 10 | 50 | 40 | f. | | | | | 0 | 0 |
| | 51 | 5 | m. | | | | | 0 | 0 |
| | 52 | 12 | f. | | | | | 0 | |
| | 53 | 5 | f. | | T | | | 0 | |
| | 54 | 8 | m. | | | | | 0 | 0 |

*3 à 100, 5 à 50, 4 à 25* sans paludisme décelé et sans autre maladie apparente, 5 de ces sujets ont des réactions égales ou supérieures à 100 et pourraient être comptés comme suspects de typhus inapparents.

## Recherche du virus typhique dans le sang.

Nous avons cherché à mettre le virus directement en évidence par l'inoculation du sang au cobaye.

*Sujet dont la réaction de* WEIL-FELIX *est devenue positive n° 29. Teboursouk.*

C'est une femme de 25 ans dont le WEIL-FELIX est négatif le 20 juin, positif à 400, le 2 juillet, à 300 le 13, à 200 le 24. Cette réaction positive est apparue sans modification aucune de l'état général. Le 2 juillet, les cobayes T10 et T11 reçoivent respectivement 4 $cm^3$ et 1 $cm^3$ de sang dans le péritoine. Les cobayes font de la fièvre, 6 passages sont effectués, chacun des animaux inoculés fait de la fièvre avec une période d'incubation, les courbes thermiques semblent caractéristiques d'un typhus. Cependant 4 fois l'immunité n'est pas constatée vis-à-vis du virus de passage Tunis Rabta.

Ce résultat négatif dans un cas où l'infection inapparente était certaine de même que nos 10 essais négatifs similaires de 1934, nous ont incité à employer une autre technique.

*Sujets dont la réaction de* WEIL-FELIX *est négative.*

Le pouvoir infectant du sang au cours des infections immunisantes est dû à la prédominance du virus dans le complexe virus-anticorps. Ce pouvoir infectant peut donc n'être que très transitoire si même toutefois on peut le mettre en évidence.

Nous avons cherché à écarter l'anticorps en éliminant le sérum et en cherchant le virus chez des sujets présentant une réaction de WEIL-FELIX négative.

Nous avons donc inoculé à des groupes de 2 cobayes le sang provenant de plusieurs individus ; le sang privé de son sérum après coagulation était broyé pour permettre son inoculation.

*Teboursouk, n^os^ 45, 46, 47, 48, 49.* — Le sang de ces sujets ainsi traité est inoculé aux cobayes T12-T13 qui font de la fièvre, 2 passages successifs positifs sont effectués. Ces animaux quoi-

que ayant présenté de la fièvre n'avaient pas d'immunité vis-à-vis d'un virus authentique.

*Nos 50, 51, 54.* — Le sang de ces sujets provoque chez les cobayes T14 et T15 de la fièvre, 3 passages sont positifs. L'immunité vis-à-vis d'un virus authentique n'est pas constatée.

*Nos 34, 36, 37, 39, 40.* — Le sang de ces sujets inoculé à 2 cobayes T40 et T41 provoque chez les animaux de la fièvre et l'immunité.

*Zaouit médiane, nos 2, 3, 4, 11, 12.* — Le sang inoculé à 2 cobayes provoque chez ceux-ci de la fièvre, le cerveau de l'un d'eux est passé à deux autres cobayes ; les animaux de passage font de la fièvre et sont immuns contre l'inoculation d'épreuve.

*Nos 16, 17, 18, 19.* — Le sang inoculé à 2 cobayes, T21 et T22, provoque chez ceux-ci de la fièvre. Le cerveau du cobaye T22 inoculé à deux autres animaux provoque chez ceux-ci la fièvre et l'immunité une fois sur deux.

*Nos 20, 21, 22, 23, 26.* — Le sang est inoculé à 2 cobayes l'un meurt prématurément, l'autre fait de la température, ce cobaye sacrifié est passé à deux autres qui font de la température et qui éprouvés ne sont pas vaccinés. Pour les sujets 20, 21, 22, 23, 26 le sang fut prélevé une deuxième fois, les cobayes T54 et et T55 inoculés firent de la fièvre mais moururent prématurément.

Dans 3 essais positifs que nous venons de rapporter, 1 individu sur 5, 1 individu sur 5 et 1 individu sur 4 au moins avaient du virus dans le sang circulant.

## Résumé des résultats et conclusions

Sur 113 individus vivant au contact des typhiques, 5 ont des réactions de Weil-Felix sans maladie, pour deux d'entre eux les taux élevés de 400 et 800 permettent de conclure à une infection inapparente.

La recherche directe du virus montre l'infection inapparente plus fréquente encore : 3 individus au moins sur 27 font des infections de ce type. Ces faits ne peuvent nous étonner, expérimentalement la maladie inapparente ne provoque pas chaque fois l'immunité ; pourquoi provoquerait-elle plus souvent une réaction humorale mise en évidence par la réaction de Weil-Felix. La façon la plus fidèle de mettre en évidence une maladie inapparente serait la recherche du virus.

## Présence des Virus typhiques dans la moelle épinière, *Essais d'atténuation de ces virus par dessication*

Par M. NOURY.

Etant donné l'importance des symptômes nerveux qui dominent le tableau clinique du Typhus, nous avons recherché la présence du virus typhique dans la moelle épinière des cobayes. Nous allons rapporter les résultats obtenus avec un virus murin et le virus historique.

### Virus murin.

La souche que nous avons utilisée est la souche T. M. C. IV, isolée le 9 février 1934 des rats du Port de Casablanca. C'est un virus murin authentique, donnant la fièvre et la périorchite au cobaye et immunisant contre le Typhus historique.

Entretenu depuis son isolement, uniquement par passages de cerveaux — en moyenne tous les 15 jours —, ce virus a toujours conservé, à chaque passage, son caractère essentiel : la périorchite, qui apparaît du 8e au 12e jour après l'inoculation virulente.

Deux cobayes, inoculés avec cette souche, sont sacrifiés le 15e jour de leur évolution, en pleine fièvre, après avoir présenté une vaginalite classique. Leurs cerveaux sont inoculés à deux cobayes qui servent de témoins. La moelle des cobayes est prélevée, selon la technique de la méthode japonaise d'extraction des moelles, utilisée dans la préparation du vaccin antirabique : Après avoir sectionné le cou du cobaye et rabattu la peau du dos, on incise le rachis au niveau de la région lombaire et, à l'aide d'une tige métallique ayant les dimensions du canal rachidien, on repousse la moelle que l'on recueille, au niveau du cou sectionné, dans une boîte de Petri stérile. Ainsi, on obtient facilement une moelle de 7 à 8 cm. de longueur.

La partie moyenne de cette moelle, soit environ 4 cm., après lavage prolongé à l'eau physiologique pour chasser les traces de sang — à peine marquées lorsqu'elles existent — est broyée et émulsionnée dans 20 $cm^3$ d'eau physiologique et inoculée, à la dose de 3 à 4 $cm^3$, dans le péritoine de deux cobayes. Ceux-ci font un Typhus classique avec vaginalite ayant les mêmes caractères que celui des cobayes témoins.

### Virus historique.

Nous avons utilisé la souche de Charles NICOLLE, de Tunis, entretenue à l'Institut Pasteur du Maroc.

Deux cobayes, inoculés avec cette souche, sont sacrifiés le 15[e] jour de leur évolution. Leurs cerveaux sont broyés, émulsionnés et passés à 2 cobayes qui serviront de témoins.

La moelle des cobayes, prélevée selon la même technique, est inoculée à deux cobayes qui font un Typhus exactement superposable à celui des deux cobayes témoins.

Ces expériences renouvelées, tant pour le Typhus murin que pour le Typhus historique, ont toujours donné les mêmes résultats.

D'ailleurs, nous entretenons actuellement, à l'Institut Pasteur du Maroc, une souche de chaque virus par passages de moelles.

Des coupes histologiques, effectuées à différents niveaux de la moelle, ne nous ont pas permis, actuellement, de retrouver les lésions du système réticulo-endothélial du cerveau du cobaye typhique. La recherche des Rickettsias a été négative.

Nous avons également fait quelques essais sur lapin et réalisé, lorsque l'inoculation virulente est faite par voie intracérébrale (trépanation), cinq passages positifs pour le Typhus murin, qui montrent que cet animal peut se comporter comme le cobaye.

Ces faits démontrent, avant tout, que la moelle épinière contient du virus, que le virus typhique est transmissible par la moelle aussi bien que par tout autre organe. — Sa présence constante dans la moelle épinière peut, sans doute, expliquer les phénomènes nerveux, tels que rachialgie, les troubles des réflexes, les soubresauts tendineux, les secousses musculaires, l'incoordination des mouvements, qui tiennent une si grande place dans le tableau clinique de la maladie.

Les résultats ainsi obtenus devaient nous conduire à tenter l'atténuation de ces virus par la dessiccation.

Laigret et Durand (1) soumettant les virus typhiques à l'action du vieillissement ont publié des résultats négatifs ou, du moins, « d'une irrégularité déconcertante ».

En raison de la difficulté de l'action de la potasse sur les cerveaux, nous avons essayé cette action sur les moelles des virus murin et historique, pendant 24 h., 48 h., 3 jours et 4 jours.

## Virus murin.

### Moelle de 1 jour

Un cobaye de la souche T. M. C. IV est sacrifié le 15[e] jour de son évolution. Alors que son cerveau est inoculé à un cobaye témoin, la moelle est prélevée et mise immédiatement en flacon potasse, du type utilisé pour

(1) *Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, t. XXIV, janvier 1935.

la dessiccation des moelles de lapins dans la préparation du vaccin antirabique, et laissée 24 heures dans une armoire, à la température de 23°.

Au bout de ce délai, une partie est émulsionnée et inoculée à 2 cobayes. Ceux-ci font un typhus avec vaginalite, de même que le cobaye témoin.

### MOELLE DE 2 JOURS

Deux cobayes sont inoculés avec une moelle de 2 jours, selon la même technique. Alors que le cobaye témoin fait un typhus avec vaginalite, un des cobayes inoculés avec la moelle ne présente aucune réaction thermique après l'inoculation (pendant une période de 30 jours).

Eprouvé deux mois plus tard avec le virus de passage, il fait une courbe de température du 5e au 15e jour, se maintenant au-dessus de 40°, mais sans vaginalite, alors que le cobaye témoin en présente une.

L'autre cobaye, inoculé avec la moelle, meurt quelques jours après l'inoculation d'infection intercurrente.

### MOELLE DE 3 JOURS

Deux cobayes, ayant été inoculés avec une moelle de 3 jours, l'un ne présente aucune réaction thermique après l'inoculation.

Eprouvé 60 jours après, il fait un typhus avec vaginalite.

L'autre cobaye, du 16e au 18e jour après l'inoculation, a un clocher de température ne dépassant pas 40°3.

Eprouvé 50 jours plus tard, il se montre immunisé alors que le cobaye témoin fait une réaction classique.

## Virus historique.

### MOELLE DE 1 JOUR

Deux cobayes sont inoculés. L'un fait, les 14e et 15e jours après l'inoculation, un clocher de température au dessus de 40°.

Eprouvé 50 jours après, avec le virus de passage, il ne présente aucune réaction. Il est immunisé.

L'autre cobaye, n'ayant pas eu de fièvre après l'inoculation de la moelle de 1 jour, est éprouvé avec le même virus de passage. Il fait un typhus classique.

Etant donné ces résultats, nous avons fait une nouvelle série de cobayes.

Deux cobayes, inoculés avec la moelle de 1 jour, ne présentent aucune réaction après l'inoculation,

Eprouvés 50 jours plus tard, ils réagissent.

Avec les moelles de 2 jours, 3 jours et 4 jours, toutes les séries de cobayes inoculés ont donné les mêmes résultats : pas de réaction thermique après l'inoculation ; à l'épreuve, celle-ci étant effectuée du 50e au 60e jour après l'inoculation, pas d'immunité.

En même temps que nous tentions l'atténuation des virus par la potasse, nous avons essayé l'action combinée de la potasse et de la glycérine et, dans ce but, nous conservions, à la glacière à 0°, en pot-ban glycériné, une partie des moelles de 1, 2, 3, 4 jours.

Après un séjour de 8 à 10 jours en glacière, les moelles sont inoculées. Aucun cobaye ne réagit après l'inoculation. Aucun ne se montre immunisé à l'épreuve.

### CONCLUSIONS

1° Les virus typhiques (murin-historique) sont transmissibles par la moelle épinière aussi bien que par tout autre organe.

2° L'action de la potasse pendant 24 heures sur la moelle du typhus murin ne modifie pas sa virulence, ni les caractères essentiels du virus.

Après 2 et 3 jours, elle détruit le virus, sauf dans un cas où un cobaye inoculé avec une moelle de 3 jours s'est montré immunisé à l'épreuve.

3° L'action de la potasse, pendant 24 heures sur la moelle du typhus historique, semble détruire le virus.

Dans un cas, il y a eu cependant atténuation du virus ou typhus abortif, le cobaye, à l'épreuve, n'ayant pas réagi.

4° L'action combinée de la potasse et de la glycérine, dans les conditions des expériences, tue le virus.

Nous n'avons pu obtenir, par la dessiccation des moelles, l'action de la potasse étant très variable, une atténuation du virus qui puisse être utilisée dans la pratique.

*Institut Pasteur du Maroc, Casablanca.*

## Le typhus des carnassiers de ménagerie. Sa transmission spontanée aux ours. Essais de vaccination,

Par A. URBAIN et P. BULLIER.

Nous avons exposé dans une note précédente (1) ce qu'était le typhus des carnassiers de ménagerie. Cette grave affection atteint presque tous les carnivores, de préférence les jeunes, quoique les adultes ne soient pas toujours épargnés. Nous avons constaté cette maladie sur des Lions (*Felis leo* L.), des Guépards (*Acinonyx jubatus* Erxeleben), des Hyènes rayées (*Hyæna hyæna* L.), des Hyènes tachetées (*Crocuta crocuta* Erxeleben) des Panthères (*Felis pardus* L.), des Ocelots (*Felis pardalis* L.), des Servals (*Felis serval* L.) et des Chats sauvages du Cameroun (*Felis celidogaster aurata*), au cours de diverses épidémies qui ont sévi tant à la Ména-

(1) Ce *Bull.*, t. XXV, n° 10, 1932, p. 1015.

gerie du Jardin des Plantes qu'au Parc Zoologique du bois de Vincennes. MOUQUET (1) a signalé aussi des épidémies sur des Chacals (*Lupulus aureus* L.) des Blaireaux (*Meles meles* L.), des Genettes (*Genetta vulgaris* Less.), des Loutres de Chine (*Lutra cinerea* Illig.), des Fouines (*Mustela foina* Erxl.) et des Lynx du Canada (*Lynx canadensis* Desm.).

De récentes recherches (2) ont permis à l'un de nous de démontrer que le typhus des carnassiers de ménagerie était sous la dépendance d'un virus filtrable et que ce virus pouvait être décelé dans le sang et la rate des animaux ayant succombé à l'infection ; de confirmer enfin ce que nous avions déjà signalé (3), à savoir que le typhus des carnassiers de Ménagerie est une affection différente de la gastro-entérite infectieuse des chats puisqu'aucun des chats utilisés au cours de ces recherches n'avaient pu être infectés avec le filtrat des organes des carnassiers ayant succombé au typhus.

Cette maladie est très contagieuse. Elle revêt d'emblée une allure septicémique. Les animaux gais, pleins d'entrain, deviennent subitement tristes; ils se mettent dans un coin de leur loge puis ils ont des vomissements; une diarrhée abondante apparaît ensuite, verdâtre ou jaunâtre souvent striée de sang en nature ; la température élevée au début (41°), s'abaisse rapidement, elle tombe parfois à 36°. L'animal meurt en 12 à 18 heures. Dans certains cas, les animaux adultes peuvent résister 3 à 4 jours.

A l'autopsie, on trouve des lésions gastro-intestinales étendues : l'estomac et toute la masse de l'intestin sont très fortement congestionnés; la muqueuse de l'estomac présente parfois des ulcérations surtout abondantes dans la région pylorique.

Le foie, la rate et surtout les reins, sont aussi très congestionnés. La vessie renferme fréquemment une urine sanglante contenant des caillots noirâtres.

Nous avons constaté cette année-ci que cette grave affection ne paraît pas être uniquement propre à certains carnivores, mais qu'elle semble se transmettre aussi à d'autres animaux et plus spécialement aux Ours.

Nous avons en effet, en 1934-1935, au Parc Zoologique du bois de Vincennes, 9 ours qui sont morts plus ou moins rapidement avec des symptômes rappelant ceux du typhus des carnassiers de ménagerie : inappétence, diarrhée abondante, vomissements, puis prostation et la mort se produit en 4 à 6 jours.

(1) Animaux de ménagerie. Notes de pathologie. *Thèse Vétér.*, Paris, 1923.
(2) *C. R. Soc. Biol.*, séance du 30 nov. 1935, p. 836.
(3) *Loc. cit.*, p. 1016.

Nous avons perdu ainsi successivement :

1 Ours Grizzly (*Ursus horribilis* Ordener).
3 Ours bruns (*Ursus arctos* L.).
2 Ours Baribal (*Ursus americanus* Pallas).
1 Ours des Cocotiers (*Ursus malayanus* Raffles).
1 Ours à Collier (*Ursus thibetanus* F. Cuvier).
1 Ours Hybride (*Ursus arctos* × *Ursus americanus*).

L'autopsie a montré dans tous les cas des lésions gastro-intestinales étendues; tous les organes abdominaux sont très congestionnés, l'estomac présente parfois des ulcères, l'urine est fréquemment sanglante.

Nous basant sur les recherches que l'un de nous (1) a effectuées sur la gastro-entérite infectieuse des chats, maladie qui, comme le typhus des carnassiers de ménagerie, est sous la dépendance d'un virus filtrable, nous avons tenté de protéger tous les jeunes carnassiers et les jeunes Ours qui arrivaient au Parc, au moyen d'un vaccin préparé de la façon suivante :

Sur un animal venant de succomber des suites de l'infection, la rate est prélevée aseptiquement, pesée sur un linge stérile et broyée dans un mortier avec du sable stérile. Le produit de broyage est émulsionné dans de l'eau physiologique à raison de 1 g. d'organe pour 10 cm³ de liquide.

Cette émulsion est additionnée de 2 o/oo de formol du commerce, puis elle est laissée 48 heures à la température du laboratoire.

Après avoir vérifié sa stérilité. par ensemencement sur divers milieux de culture, l'émulsion formolée est répartie en ampoules de 5 ou 10 cm³ et mise à la glacière.

Pour les carnassiers, nous utilisons une émulsion formolée de rate provenant de jeunes panthères ou de lionceaux ayant succombé à la maladie; pour les ours, une émulsion de rate provenant d'un ours mort en trois jours avec tous les symptômes du typhus.

Chaque animal reçoit d'emblée, sous la peau, 10 cm³ du vaccin, deux fois, à six jours d'intervalle, il est isolé dix à douze jours, puis ensuite, il est mis au contact des animaux de son espèce, c'est-à-dire dans la Fauverie ou dans l'Ourserie.

Depuis que nous appliquons ainsi systématiquement cette vaccination préventive à tous les nouveaux carnassiers ou Ursidés de notre Etablissement, nous n'avons plus constaté un seul cas de typhus.

Ces résultats, quoique très intéressants, ne nous permettent pas

(1) A. URBAIN. Contribution à l'étude de la gastro-entérite infectieuse des chats. *Ann. Inst. Pasteur*, août 1933, p. 202.

cependant, de conclure à l'identité des deux affections : celle des carnivores et celle des ours.

Des expériences sont en cours pour rechercher la nature exacte du typhus des Ours (1).

*Muséum National d'Histoire Naturelle,*
*Ethologie des Animaux Sauvages.*

## La vaccination contre la peste bovine à l'aide du mélange virus-saponine,

Par G. CURASSON.

J'ai fait connaître récemment (2) un nouveau procédé d'immunisation contre la peste bovine; il consiste à injecter sous la peau de l'animal à immuniser un mélange d'une émulsion de rate pestique et d'une solution de saponine; les expériences faites semblaient montrer que l'injection est suivie d'une culture locale du virus, génératrice d'immunité, la généralisation étant empêchée par la saponine. L'intérêt du procédé résidait en sa simplicité et en la faible quantité de virus nécessaire pour immuniser, alors que les vaccins à base de pulpe d'organes et notamment le vaccin formolé qu'avec DELPY (3) nous avons décrit en 1926, demandent des quantités importantes d'antigène.

En raison des répercussions importantes que pourrait avoir l'extension de la méthode à la pratique de brousse, son emploi à titre expérimental a été prescrit dans les diverses colonies du groupe de l'Afrique Occidentale. Les essais réalisés jusqu'à présent ont toujours été des expériences d'orientation. Ils ont du moins permis de préciser certains détails du procédé et d'en confirmer l'efficacité. C'est pour cela qu'il m'a paru bon de les résumer; le nombre des animaux en expérience a été de 29; tous ont été immunisés, et ont résisté à l'épreuve virulente faite 10 à 12 jours après l'injection du mélange virus-saponiné.

(1) Les premiers résultats obtenus sont favorables à l'identité des 2 virus, puisque le vaccin fait en partant de la rate d'ours ayant succombé à l'infection, est susceptible de protéger le furet ou le renard contre l'infection expérimentale du typhus des carnassiers de ménagerie

(2) G. CURASSON. Un nouveau vaccin contre la peste bovine : le virus saponifié. *Bull. Acad. Vétér.*, mai, p. 250.

(3) G. CURASSON et L. DELPY. Immunisation contre la peste bovine par le virus formolé. *Bull. Soc. centrale Vétérinaire*, p. 297.

*Préparation et emploi du vaccin.* — Des fragments stériles de rate virulente (animal sacrifié à l'acmé de la réaction thermique, et avant l'apparition de la diarrhée) sont broyés au LATAPIE ou simplement dans une fiole avec des billes de verre, dans de l'eau physiologique (deux fois le poids de rate). On laisse reposer deux ou trois heures (sur glace, de préférence) à l'obscurité. On mélange le liquide surnageant à une solution de saponine à 1/50ᵉ stérile. On peut aussi utiliser le broyage de ganglions. Huit animaux qui ont reçu le mélange ganglion-saponine se sont comportés comme ceux qui ont eu le mélange rate-saponine.

Le mélange doit être utilisé le plus rapidement possible, en raison de l'action qu'exerce la saponine sur le virus. Dans les expériences relatées, le temps de contact le plus long a été de 1 h. 1/2; les deux animaux ainsi traités se sont comportés comme les autres. Les 29 veaux ont reçu des doses de mélange qui ont varié entre 1 et 8 centicubes. Deux de ceux qui avaient reçu 1 centicube, et un qui avait reçu 2 centicubes ont présenté à l'inoculation d'épreuve une forte réaction. Il est donc indiqué d'employer plus de 2 centicubes. Quant à la dose maxima utile, on peut la fixer actuellement à 5 centicubes.

Le mélange est inoculé sous la peau en arrière de l'épaule. J'ai précédemment insisté sur la nécessité d'opérer de façon rigoureusement aseptique. Les vétérinaires qui ont réalisé ces expériences ont opéré dans des conditions ordinaires de la pratique, et il n'y a pas eu d'abcès. La rigueur que je pensais nécessaire peut donc être beaucoup atténuée, ce qui est intéressant au point de vue pratique.

*Suites de l'inoculation.* — Le 2ᵉ jour qui suit l'inoculation, parfois le lendemain, ou le 3ᵉ jour, apparaît une poussée thermique, brusque, qui dure ordinairement 3 à 6 jours. Dans deux cas, elle a duré 10 jours. Cette poussée n'est pas accompagnée d'autres symptômes généraux; plusieurs fois cependant on a signalé de la congestion de la conjonctive. La chute de la température n'est pas, en général, aussi rapide que l'ascension. Cette dernière correspond le plus souvent — sauf lorsqu'elle est tardive — à l'œdème qui se forme au niveau de l'injection, et la durée de la réaction générale paraît liée à celle de la réaction locale, comme à son intensité. Cette inflammation du tissu conjonctif, due à la saponine, doit agir en empêchant la généralisation du virus, sans gêner à sa culture locale. En effet, dans une expérience on a prélevé dans l'œdème, et 5 jours après l'injection, 1 centicube de sérosité qui a permis d'infecter un veau réceptif.

L'injection de virus faite 10 à 13 jours après celle du mélange virus-saponine a produit des effets variables; 16 animaux n'ont

manifesté aucune réaction thermique ou générale, dans les jours qui ont suivi ; 10 ont montré, à des intervalles situés entre le 4e et le 7e jour, des poussées thermiques lors d'une seule prise de température, ce qui ne paraît pas différent de ces hyperthermies vespérales qu'à toute occasion nous rencontrons chez nos animaux ; 3 seulement ont manifesté une fièvre durable à partir du 5e jour ; cette hyperthermie peut être rattachée à l'injection virulente, et est la manifestation d'une immunité incomplète, comme on en observe après la vaccination avec un antigène pestique tué. A noter que ces animaux n'étaient pas de ceux qui avaient reçu les plus faibles doses de mélange virus-saponine ; on peut s'en étonner, comme le fait qu'une nouvelle réaction puisse suivre l'injection virulente de contrôle, alors qu'une première réaction, déjà liée à la présence de virus pestique, s'est produite lors de l'injection du début. Des essais ultérieurs permettront sans doute d'expliquer ces faits, ainsi que le mécanisme de l'immunisation.

## Conclusions

Un mélange composé de solution de saponine à 1/50e, et de suspension organique virulente, injecté à des doses variant entre 2 et 8 centicubes, immunise suffisamment pour permettre au bovidé qui l'a reçu de résister à une injection de virus pestique faite à partir du 9e jour après l'inoculation du mélange. Les conditions de préparation et d'emploi de ce dernier semblent permettre son utilisation en dehors du laboratoire.

# La coccidiose humaine en Abkhasie,

Par M. Limine.

La coccidiose humaine est une infection des plus rares.

C'est en 1931, qu'*Isospora hominis* fut trouvée chez les habitants d'Abkhasie pour la première fois, dans 19 cas.

La plupart des analyses coprologiques aux résultats positifs pour les oocystes portaient sur des malades hospitalisés ou qui fréquentaient les ambulances.

D'après l'âge, on a trouvé : au-dessous de 2 ans, 1 cas ; de 2 à 4 ans, 1 cas ; de 4 à 10 ans, 2 cas ; jusqu'à 15 ans, 6 cas ; jusqu'à 20 ans, 4 cas ; jusqu'à 30 ans, 5 cas.

Quelques malades ont présenté du dérèglement des fonctions gastro-intestinales.

Une malade, hospitalisée à la clinique de l'Institut des maladies tropicales, y a passé 24 jours.

La moitié des cas, soumis à des examens coprologiques répétés, a donné des résultats positifs pendant presque 4 mois.

Pour le diagnostic, on avait recours à la coproscopie des préparations à l'état frais, ainsi qu'aux recherches selon la méthode de Fülleborn.

La thérapeutique à l'osarsol et au thymol n'a pas toujours donné de succès.

On a observé, plusieurs fois, que l'organisme se débarrassait spontanément des coccidies.

Ce qui aggravait l'action pathogène des coccidies, c'était la présence d'autres Protozoaires de l'intestin et d'*Ankylostomidæ.*

Il est indispensable de poursuivre les recherches et l'étude de la coccidiose en clinique et au laboratoire (1).

*Laboratoire de Protozoologie de l'Institut des Maladies Tropicales Soukhum, Abkhasie.*

## Contribution à l'étude sérologique du paludisme.

(Première note)

*Préparation d'une mélanine artificielle (M. A.) et principe de son application à la réaction floculante de* Henry,

Par G. Villain et R. Dupoux.

Par la présente note et les suivantes, nous avons l'intention de montrer que, en malaria-floculation, il est possible et même avantageux d'utiliser une mélanine *artificielle* préparée par voie chimique.

Notre but, ce faisant, reste essentiellement pratique : il consiste, grâce à des manipulations simplifiées et à la suppression du délicat titrage de l'antigène, à rendre accessible au travailleur de la brousse ou du bled une réaction utile et parfois indispensable.

Une question préalable se pose : pourquoi recourir encore à une mélanine alors que des procédés récents (technique photométrique

(1) Les mêmes faits ont été publiés plus en détail en russe (*Revue de Microbiologie,* d'*Epidémiologie* et de *Parasitologie,* t. XIII, n° 2, 1934).

de CHORINE à l'eau distillée, emploi de l' « indicateur » au carmin, etc., etc.) permettraient de s'en passer ? Nous répondons :

1° Parce que toute technique photométrique, inemployable hors de rares laboratoires outillés, ne répond pas à notre but ;

2° Parce que les auteurs, en majorité, sont restés jusqu'à présent fidèles à l'emploi des diverses mélanines *naturelles* dans les variantes qu'ils ont imaginées de la réaction de HENRY.

3° Parce que l'utilisation d'une mélanine *synthétique*, préparée de façon toujours identique, supprime l'incertitude initiale de la « valeur » du réactif et, de ce fait, normalise toutes les opérations.

Ceci dit, nous allons diviser notre exposé en deux parties :

A. Préparation de la mélanine artificielle ;

B. Remarques préalables à son emploi dans la réaction floculante.

## A. — Préparation de la mélanine artificielle (M. A.).

1° Dans un petit ballon bien sec, introduire successivement :

| | |
|---|---|
| Tyrosine POULENC . . . . . . . . . | 0 g. 30 |
| Perchlorure de fer (solut. officinale). . | 0 $cm^3$ 40 |
| Eau oxygénée 12 vol. . . . . . . . | 10 $cm^3$ |
| Eau distillée . . . . . . . . . . | 10 $cm^3$ |

Boucher au coton. Agiter jusqu'à dissolution totale, qui est rapide et a lieu avec dégagement de chaleur et de bulles gazeuses. Laisser la réaction se poursuivre pendant *quinze minutes*.

2° Porter ensuite, progressivement, à une ébullition modérée (éviter les soubresauts du liquide) que l'on maintiendra durant *une minute*. La solution, qui avait fortement noirci, dès le début du temps précédent, fonce davantage et devient opaque.

3° Verser le liquide encore chaud dans un ballon de 250 renfermant 180 $cm^3$ d'eau distillée (bouillie préalablement et non refroidie). Soumettre le tout à une nouvelle ébullition (toujours modérée) à maintenir pendant *trois minutes*.

4° Refroidir rapidement le ballon sous un courant d'eau ; attendre une *demi-heure*, puis ajouter :

| | |
|---|---|
| Solution de soude caustique N/1 . . . | 3 $cm^3$ 20 |

(à mesurer exactement avec une pipette graduée). L'alcali dissout complètement le volumineux dépôt noir en formation. Abandonner ensuite au repos, à la température du laboratoire pendant *douze heures*. Filtrer enfin sur papier mouillé auparavant à l'eau distillée. Le filtrat noir brunâtre, limpide bien que très foncé, exempt de

toute particule visible, constitue la mélanine artificielle, ou M. A. par abréviation.

Ce liquide, à doses convenables, paraît se comporter en présence des sérums paludéens *à peu près exactement comme le complexe mélanique de* HENRY.

En prenant soin de maintenir la M. A. en flacons bien remplis et bien bouchés, à l'obscurité (la glacière n'est pas nécessaire), la stabilité apparaîtra satisfaisante. Le réactif étant, d'ailleurs, d'une fabrication très facile, il suffira de le préparer par petites quantités périodiquement renouvelables.

Une remarque se place ici : le produit ainsi obtenu est-il réellement une mélanine artificielle ? Pour des raisons que nous ne pouvons développer en cet endroit, nous croyons pouvoir assurer que oui. Des recherches ultérieures préciseront, sans doute, la composition chimique, certainement très complexe, du réactif en cause (1).

Nous tenons à faire remarquer enfin que, à l'exception de HENRY lui-même, et de GREIG et collaborateurs, nul n'avait songé à utiliser des substances se rapprochant des mélanines artificielles. HENRY, dans sa note à la Société de Biologie, du 9 février 1935, mentionne qu'il a, en 1928, et en outre des mélanines solubilisées, essayé d'abord des solutions vieillies de leucine et de tyrosine, puis la dioxyphénylalanine (« dopa » de BRUNO BLOCH). « Avec ce produit « noirâtre, dit-il, on obtient des ébauches de floculation, surtout « avec des sérums fortement positifs et surfloculants. Le mélange « avec un sel ferrique (albuminate ou formiate ferrique) améliore « un peu les résultats. » GREIG, VAN ROOYEN et HENDRY (2) essayèrent également la dopa. Voici, sans autrement préciser leur technique, ce qu'ils en rapportent : « In view of the theory that « dioxyphénylalanine (D. O. P. A.) is the natural precursor of « melanin, it is of interest to note that the melano-precipitation « reaction is also given by a solution of D. O. P. A., although the « reaction is not so clear-cut as that given by the above solution « (la mélanine capillaire). This indicates that the reaction is caused « by the melanin and not by other substance or substances which « happen to be in the colloidal solutions obtained from hair or the « choroid of the ox eye. »

(1) Notre travail avait été entrepris sans que nous ayons eu connaissance des importants travaux de RAPER sur les mélanines artificielles. Voir la série d'articles parus sur la chimie des mélanines, sous la signature de G. FLORENCE, J. ENSELME et M. POZZI, dans le *Bulletin de la Société de Chimie Biologique*, t. XVII, nº 2, février 1935.

(2) E. D. W. GREIG, C. E. VAN ROOYEN et B. HENDRY. Observations on the melanoprecipitation serological reaction in malaria. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, t. XXVIII, 2 août 1934.

## B. — Remarques préalables à l'emploi de la M. A. dans la réaction floculante.

### 1° RÔLE DU pH DANS LA RÉACTION

HENRY s'efforce de toujours opérer à un pH voisin de la neutralité. Cette condition n'est d'ailleurs pas obligatoire. TRENSZ, en effet, a montré qu'il suffisait, pour se mettre à l'abri des réactions non spécifiques, de se tenir en dehors de la bande de floculation déterminée par une série de tampons de plus en plus acides. Cette bande est comprise entre les pH = 2,0 et 5,4.

Nous avons reconnu, en ce qui concerne notre réaction, qu'il convenait de diluer 0 cm³ 2 de M. A. dans 0 cm³ 8 d'une solution saline possédant une concentration en ions H telle que le pH du mélange (sans l'adjonction du sérum) soit aux environs de 6,2. On voit que l'écart entre ce dernier et le pH correspondant au potentiel critique de floculation non spécifique est suffisamment grand pour qu'il n'y ait pas, ainsi que nous le disions, à redouter des causes d'erreur. Pour remplir la condition que nous venons de poser, il faut que le diluant salin utilisé — en l'espèce le chlorure d'ammoninm à 4,5 o/oo — soit lui-même ajusté à un pH convenable, lequel est compris entre 7,0 et 7,2. Cet ajustage est très facile à réaliser à l'aide du rouge de phénol à 0,02 o/o. Nous recommandons, pour ce faire, le matériel portatif, très pratique, établi par BRUÈRE (fabriqué par PROLABO, Paris). Les solutions chlorurées ammoniques étant généralement acides, on neutralisera en ajoutant, goutte à goutte, à la pipette, de l'ammoniaque officinale préalablement étendue de trois à quatre volumes d'eau distillée. On opérera des prises d'essai successives, de 2 cm³, en tube de verre neutre, avec adjonction, pour chacune, de II à III gouttes de rouge de phénol. La teinte optima, correspondant au pH 7,0/7,2 devra être *rose orangé pâle*. Se servir, pour plus de précision, du comparateur et de l'échelle de tubes-étalons contenus dans le nécessaire.

L'emploi du comparateur deviendra tout à fait indispensable lorsqu'on désirera vérifier l'exactitude du pH = 6,2 du mélange antigène-diluant. Ce mélange présente, en effet, une teinte jaune-brun qui, en dépit, de sa tansparence, rend assez malaisée la détermination précise de son pH. Comme, ici, on travaille en zone acide, on utilisera les indicateurs appropriés (bleu de bromothymol, rouge de méthyle).

Ce qui vient d'être dit laisse supposer que l'antigène M. A. pur est fortement acide. De fait, les mesures électrométriques (1) lui

(1) Dues à l'obligeance de M. le professeur BLAISE, du Département Scientifique de la Société Parisienne d'Expansion Chimique, qui a bien voulu étudier notre antigène et à qui nous adressons l'expression de notre gratitude.

assignent un exposant d'H aux environs de 3,6. Cette acidité semble due — comme l'indique la théorie — à des acides organiques complexes apparus au cours des transformations subies par la tyrosine.

Une conséquence supplémentaire en découle : *nécessité*, dans la réaction, de constituer un *témoin-sérum* avec un diluant chloruré ammonique dont la *concentration en ions H soit identique à celle du tube-réaction*. Il faudra donc préparer une provision de $NH^4Cl$ à 4,5 o/oo (et une, comme nous le verrons, à 9 o/oo) ajustée au pH = 6,2. On opérera, comme décrit plus haut, mais, cette fois, en acidifiant au moyen d'acide chlorhydrique au 1/10[e] et en choisissant les indicateurs convenables.

L'observation des recommandations qui précèdent est de la plus grande importance : une réaction de floculation, a dit Vlès, n'a de sens que si l'on a pris soin de fixer la valeur du pH de son excipient.

## 2° Rôle de la concentration-antigène

Des expériences en série en vue de rechercher la concentration optima de M. A. à introduire dans la réaction nous ont conduits aux remarques suivantes :

*a*) Entre certaines limites du moins, la sensibilité de la réaction est proportionnelle à la concentration de l'antigène ;

*b*) Cette dernière est optima pour la dilution au 1/5[e] (0 $cm^3$ 2 pour 0 $cm^3$ 8 de solution $NH^4Cl$) ; c'est elle qui sera adoptée dans la technique que nous décrirons par la suite.

## 3° Rôle de la concentration saline : suppression de la surfloculance

L'inconvénient majeur de la récation de Henry en eau distillée réside dans la *surfloculance* des sérums paludéens à telles enseignes que, comme on le sait, certains auteurs font, de cette surfloculance, le critère essentiel de la sérologie palustre. Or, Henry ne cesse d'affirmer (et nos propres constatations les confirment) que si la surfloculance accompagne fréquemment la mélano-floculation, celle-ci peut se produire en l'absence de celle-là.

Personnellement nous estimons plus commode, pour le travail en série *de n'opérer qu'en solution saline* de façon à éliminer au maximum la gène apportée par la surfloculance. C'est ainsi que la plupart des réactions de Henry que nous avons pratiquées l'ont été en eau salée à 3 o/oo. De même, toutes nos réactions M. A.

ont été faites, au début avec cette solution chlorurée sodique à 3 o/oo et, par la suite, avec le chlorure d'ammonium à 4,5 o/oo. Nous avons vérifié, en effet, après TRENSZ, que ce sel gênait beaucoup moins que NaCl la réaction mélanique tout en inhibant davantage la surfloculance dans le témoin. Cependant, alors que TRENSZ conservait le taux de 3 o/oo, nous avons préféré, comme habituel, celui de 4,5 o/oo en réservant pour les cas de forte hyperfloculance, la teneur de 9 o/oo de $NH^4Cl$.

### 4° RÔLE DE LA CONCENTRATION-SÉRUM

Les auteurs mettent généralement en présence de 1 $cm^3$ de réactif des doses de sérum égales à 0 $cm^3$ 1 à 0 $cm^3$ 2. Avec la mélanine artificielle (1 $cm^3$ d'antigène M. A. dilué au 1/5^e^), nous employons 0 $cm^3$ 2 de sérum au 1/10^e^ dans l'eau chlorurée ammonique à 9 o/oo et au pH = 7,0 — 7,2. Les doses habituelles de sérum pur nous ont toujours donné des floculations moins intenses et moins nettes.

### 5° INFLUENCE DU TEMPS DE CONTACT ET DE LA TEMPÉRATURE

Comme dans la technique de HENRY nous avons fixé à *trois heures* la durée du contact entre les éléments en réaction. En poussant l'observation jusqu'à 12 et même et 24 heures nous avons vu, suivant les cas, que des réactions négatives persistaient telles, alors que d'autres s'acheminaient lentement vers une positivité, toujours faible d'ailleurs.

Enfin, pour des raisons de pratique journalière hors des centres outillés, *nous avons supprimé le passage à l'étuve à 37°*. La netteté des réactions, aussi bien de HENRY que les nôtres, n'en a pas subi d'atténuation. Nous avons opéré, selon la saison et le chauffage du laboratoire entre des températures oscillant entre 22° et 30°. Nous conseillons de ne jamais descendre au-dessous de 22°.

### 6° RÔLE DU CHAUFFAGE : ÉLIMINATION DES FAUSSES FLOCULATIONS

CHORINE a montré que le chauffage à 55° pendant 30 minutes *négativait*, chez les paludéens, une mélano-floculation positive dans le sérum frais. HENRY a tiré, de cette constatation, un moyen *différentiel* entre le paludisme et les affections capables, de par leur réaction à la mélanine, de le simuler, tel, par exemple, le typhus exanthématique. Pour HENRY, en effet, si un sérum mélano

flocule *à la fois* avant et après chauffage, c'est qu'il s'agit d'une fausse floculation *non palustre*. L'auteur insiste beaucoup, dans l'exposé de sa dernière technique, sur les précautions à prendre pour opérer correctement cette différenciation : le sérum doit être chauffé pendant une demi-heure dans un bain-marie exactement réglé à 55°. Le thermomètre sera plongé, non pas dans le bain lui-même, mais dans *l'intérieur* d'un tube, identique aux autres tubes de la réaction, renfermant la même quantité d'eau et subissant, en même qu'eux le chauffage.

Nous avons pour notre procédé à la M. A. et pour les mêmes buts, conservé cette technique de HENRY.

Dans la prochaine note nous décrirons la technique d'emploi de la réaction à la M. A.

*Service d'Hygiène publique, Tunis.*

## Un cas autochtone de leishmaniose générale du chien à Toulouse,

Par F. LESTOQUARD et DONATIEN.

Mettant à profit un séjour dans la ville de Toulouse en octobre 1935, nous avons effectué l'examen de quelques chiens sacrifiés à la fourrière, dans le but de rechercher l'existence de la leishmaniose générale (1). Sur 12 chiens autopsiés aucun n'a présenté de *Leishmania* à l'examen de frottis de rate, de moelle osseuse et du derme cutané.

Par contre, notre attention fut attirée, au cours de nos visites à la fourrière, sur le chien du capteur municipal, qui présentait quelques lésions cutanées pouvant être rapportées à la leishmaniose. L'examen microscopique de ces lésions a permis de mettre en évidence des *Leishmania*. Voici l'observation détaillée de ce chien.

Mâle, terrier irlandais, 18 mois environ. Assez bon état général. Depuis 4 à 5 semaines, présente des dépilations des membres antérieurs et des oreilles. La peau est rouge. Sur chaque oreille et près de la base, en situation sensiblement symétrique, existent deux ulcères de la taille d'une pièce de cinquante centimes. A l'extrémité des membres anté-

(1) Nous adressons à M. LÉRY, directeur des abattoirs de Toulouse, chargé du service de la fourrière, nos remerciements pour les facilités qu'il nous a procurées.

Nous remercions aussi notre ami, M. le professeur DARRASPEN, qui a bien voulu mettre son laboratoire à notre disposition.

rieurs, près des doigts, on remarque aussi de petites plaies croûteuses, deux sur le membre droit, une sur le membre gauche, on effectue les prélèvements suivants : frottis des ulcères des oreilles obtenus par grattage profond, frottis de moelle osseuse par trépanation du tibia, prélèvement de 10 centicubes de sang.

Des *Leishmania* ont été mises en évidence dans tous ces frottis.

L'infection est assez discrète aussi bien dans la moelle osseuse que dans les frottis d'ulcères.

La formolgélification donne un résultat positif en 1 h. 40 avec opalescence, de même que la séro-floculation.

Cette observation permet donc d'affirmer l'existence à Toulouse de la leishmaniose générale du chien. Il s'agit bien, en effet, d'un cas véritablement autochtone puisque ce chien, né et élevé à Toulouse, n'a jamais quitté cette ville. A notre connaissance, aucun cas de ce genre n'avait encore été signalé en France, aussi loin de la Méditerranée. Il établit une sorte de liaison entre la péninsule ibérique et la côte française de la Méditerranée. Ces deux régions sont, on le sait, des zones dans lesquelles la leishmaniose générale du chien est enzootique. Rien ne permet encore d'apprécier quel est le pourcentage des chiens infectés dans la région toulousaine. Des recherches ultérieures préciseront sans doute ce point important.

*Institut Pasteur d'Algérie.*

## Variations des protéines sériques au cours de la leishmaniose interne,

Par P. GIRAUD, CIAUDO et R. BERNARD.

Parmi les modifications imprimées à la composition du sérum sanguin par l'évolution d'une leishmaniose, les variations des protéines ont une importance primordiale. Non pas que ces variations aient une valeur diagnostique très grande ; elles se rencontrent en effet au cours d'affections les plus diverses ainsi que l'ont montré les recherches récentes d'ACHARD et de ses élèves condensées dans l'ouvrage de CODOUMIS. Mais la modalité particulière de ces réactions au cours de la leishmaniose et l'évolution de cette altération sérique au cours de la maladie peuvent être très utiles pour éclairer la pathogénie et étudier les réactions organiques du kala-azar.

Des recherches dans ce sens ont été faites dès 1917 par BRACHMACHARI et les auteurs qui ont étudié le kala-azar indou, mais aucune

étude d'ensemble n'avait été faite concernant le kala-azar méditerranéen.

Ayant pu examiner le sérum de 12 malades atteints de kala-azar et de 11 chiens atteints de leishmaniose canine naturelle et expérimentale, nous vous apportons les résultats que nous avons obtenus. Nous y avons joint les analyses pratiquées dans 3 cas de kala-azar probable et de 8 cas recueillis dans la littérature française.

## 1° Technique du dosage des protéines.

Nous ne reviendrons pas sur la constitution protidique du sérum sanguin, ni sur les discussions qui ont cours à ce sujet.

Nous envisagerons seulement en premier lieu, le groupe des protides totaux, c'est-à-dire l'ensemble des susbtances de nature azotée contenues à l'état colloïdal dans le sérum sanguin, et, pour nous placer à un point de vue strictement expérimental, précipitable du sérum par l'acétone selon la technique de Piettre et Villa (*C. R. Acad. Sciences*, 1920, t. CLXX, p. 1466).

Nous appellerons ces substances protides totaux, et en obtiendrons la valeur en matière sèche par pesée.

Les chiffres ainsi obtenus, représenteront de par la méthode employée un complexe azoté exempt de lipide, et exempt, d'autre part de sels minéraux, ceux-ci à la dilution employée étant solubles dans l'acétone, et aucun sel étranger n'ayant été introduit.

Nous compléterons la délipidation par traitement à l'alcool à 95° d'abord, puis par l'éther pur. Cette technique présentera l'avantage de livrer à l'exsiccation une matière déshydratée, imprégnée seulement d'éléments facilement volatils.

En second lieu, nous avons retenu l'étude de deux fractions constituantes des protides totaux :

### La sérine et les globulines

Nous définirons comme globulines le précipité total obtenu par l'action de $CO^2$ sur une solution des protides totaux dans l'eau distillée faite à partir du culot de précipitation de Piettre et Villa.

Les globulines ainsi précipitées ont été à leur tour déshydratées par l'action de l'alcool, puis de l'éther.

Elles répondent à la définition de ce complexe donné par Merklen Adnot et Mlle Le Breton (*C. R. Acad. des Sciences*, 1931, t. CXCII, p. 1053).

La sérine est obtenue par différence entre le poids des protides totaux et celui des globulines.

## 2° Résultats obtenus.

Nous résumons les résultats obtenus dans les tableaux ci-joints :

Nous avons mentionné seulement les chiffres donnant les protéines totales (A), la sérine (S), les globulines (G) ou du moins les corps groupés sous ce nom et répondant à la définition donnée plus haut. Nous avons ensuite fait le rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$ (R) et comparé ces dosages divers à l'une des réactions sérologiques : la formol-réaction. Ceci d'ailleurs seulement pour mémoire nous réservant de revenir ultérieurement de façon précise sur ce point important du mécanisme des réactions sérologiques données comme spécifiques de la leishmaniose.

Nous n'avons pas mentionné quelques dosages de l'euglobuline que nous avons faits. L'étude fractionnée des globulines ne repose pas encore sur des données assez précises pour que l'on puisse en faire état dans une étude de portée pratique comme celle-ci.

### PROTIDES TOTAUX

Il ressort des chiffres que nous publions que les protides totaux sont généralement augmentés dans le kala-azar méditerranéen.

Si nous admettons que le chiffre normal est de 80 g. nous voyons que sur 12 cas de kala-azar certains, nous trouvons 9 cas avec augmentation des protéines; il en était de même dans les 3 cas de leishmaniose probable et dans trois autres cas publiés dans la littérature, un seul de nos cas avait une protidémie un peu faible (70 g.) et deux une protidémie normale.

Seuls, les 4 cas de M. BENHAMOU s'opposent à ces conclusions car la protidémie est fortement diminuée (jusqu'à 40 g.).

Nous devons dire que les chiffres de protides sériques tirés de l'étude du kala-azar indou donnent aussi des taux de protidémie inférieurs à la normale.

Peut-être pourrait-on penser à une différence de technique.

Nous pensons qu'il faut plutôt rechercher la cause de ces variations dans l'étude de la leishmaniose canine naturelle et expérimentale qui se trouve mentionnée dans le tableau n° 2.

Nous voyons en effet chez les 3 chiens inoculés de façon expérimentale la protidémie baisser de façon légère, mais nette aussitôt après l'inoculation pour revenir à la normale en trois à six mois et pour s'élever ensuite nettement au-dessus de la normale un an après l'inoculation, alors que les signes cliniques et les réactions sérologiques étaient à leur maximum.

Ces chiffres élevés de protidémie ont été aussi retrouvés chez les

chiens atteints de leishmaniose naturelle grave mentionné ci-contre.

De plus, chez un chien soumis au traitement stibié intensif, nous voyons la protidémie d'abord élevée baisser à mesure que le traitement amène la guérison clinique pour atteindre la normale lorsque celle-ci est obtenue. Une rechute clinique amena une nouvelle hausse de la protidémie et un second traitement, amorça une seconde baisse du taux des protéines sériques.

On retrouve la même évolution dans les cas humains soumis au traitement à mesure que la guérison progresse mais la difficulté de faire des prises de sang en série à des enfants, nous a empêché de suivre ces modifications aussi strictement que chez les chiens.

*On peut donc conclure de cet exposé que : la protidémie un peu basse au début de la maladie s'élève à des taux quelquefois très forts (plus de 100 gr.) à la période d'état pour revenir à des chiffres normaux ou l'influence du traitement stibié.*

## Sérine

Si nous considérons comme normale un taux de sérine de 45 à 55 g. nous trouvons dans nos cas les indications suivantes :

Dans le kala-azar confirmé, la sérinémie a été augmentée dans 3 cas, normale dans 3 cas, diminuée dans 6 cas et quelquefois de façon notable (11 g. Nous trouvons aussi des chiffres faibles ou normaux dans les cas probables et dans les observations d'autres auteurs.

Dans nos cas de leishmaniose expérimentale, nous trouvons aussi cette tendance générale à la baisse de la sérinémie à mesure que la maladie s'aggrave. Par contre, les résultats des traitements stibiés sont moins nets qu'en ce qui concerne la protidémie totale.

Il en est de même dans la leishmaniose canine naturelle où nous avons trouvé des résultats généralement faibles, mais assez vuriables.

Toutes les fois où l'on suit l'évolution de la sérinémie, on trouve des variations assez rapides et imprévues en plus ou en moins et que l'on peut difficilement expliquer en l'état actuel de nos techniques.

*En général, la sérine est donc normale ou diminuée dans la leishmaniose interne, mais avec des variations assez imprévues dans le temps et suivant les cas.*

## Globulines

Si l'on admet comme taux normal des globulines le chiffre de 30 g. on trouve selon les données classiques une augmentation notable de ces protéines dans le kala-azar humain et la leishmaniose

TABLEAU I. — *Leishmaniose humaine.*

Leishmanioses certaines : vérification parasitologique.

| Observ. | N° 85 | | N° 114 | N° 122 | N° 123 | | N° 124 | | | N° 130 | N° 133 | | N° 134 | | N° 136 | N° 140 | | N° 138 | Pe |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Date | 8-33 | 3-34 | 9-33 | 10-33 | 10-33 | 2-34 | 10-33 | 4-34 | 6-34 | 7-34 | 4-35 | 10-35 | 4-35 | 10-35 | 10-35 | 7-35 | 10-35 | 10-35 | 10-35 |
| A | 95 | 80 | 103 | 70 | 71 | 107 | 70 | 85 | 85 | 95 | 115 | 80 | 100 | 105 | 88 | 75 | 80 | 100 | 100 |
| S | 62 | 25 | 58,5 | 15 | 11 | 45 | 33 | 20 | 50 | 40 | 55 | 40 | 65 | 45 | 48 | 30 | 45 | 45 | 40 |
| G | 33 | 55 | 44,5 | 55 | 60 | 62 | 37 | 65 | 35 | 55 | 60 | 40 | 35 | 60 | 40 | 45 | 35 | 55 | 60 |
| R | 1,9 | 0,45 | 1,3 | 0,27 | 0,19 | 0,72 | 0,89 | 0,37 | 1,42 | 0,72 | 0,9 | 1 | 1,85 | 0,75 | 1,2 | 0,66 | 1,25 | 0,81 | 0,66 |
| formol | + | — | + | + | — | — | — | — | — | + | + | — | + | + | — | + | — | + | + |

| Leishmanioses probables pas de recherche de parasites | | | | | | | Résultats recueillis dans la littérature | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Observ. | N° 117 | | | | N° 128 | SCHI. | d'ŒLSNITZ | | | FABIANI et DONDAL | | | ABRAMI | BENHAMOU | | | | LESNÉ |
| Date | 9-33 | 11-33 | 1-34 | 2-34 | 3-34 | 10-35 | | | | | | | | N° 1 | N° 2 | N° 3 | N° 4 | |
| A | 95 | 88 | 85 | 84 | 85 | 85 | 88,3 | 101 | 107 | 104,7 | 103,1 | 83,3 | 80,1 | 57 | 40 | 67 | 44 | 75,75 |
| S | 43 | 21 | 45 | 24 | 20 | 47 | 24 | 25,2 | 48 | 30,1 | | 49,1 | 34,4 | 28 | 9 | 28 | 15 | 29,6 |
| G | 52 | 67 | 40 | 60 | 65 | 38 | 64,3 | 75,8 | 59 | 74,6 | | 34,2 | 45,7 | 29 | 31 | 39 | 29 | 46,5 |
| R | 0,82 | 0,31 | 1,12 | 0,40 | 0,37 | 1,23 | 0,37 | 0,33 | 0,81 | 0,40 | | 1,43 | 0,74 | 0,96 | 0,29 | 0,70 | 0,52 | 0,63 |
| formol | + | + | — | — | — | — | + | + | + | + | | | | — | — | | | |

# Tableau II. — *Leishmaniose canine.*

| | Chien I. — i. expérim. inoculé le 8-7-33 | | | | | | | | Chien II — i. expérim. inoculé le 17-5-34 | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Dates | 6-33 | 7-33 | 8-33 | 9-33 | 10-33 | 11-33 | 12-33 | 2 34 | 3-34 | 5-34 | 7-34 | 9-34 | 11-34 | 1-35 | 10-35 |
| A . . . . . . | 78,5 | 75 | 66 | 86 | 88 | 100 | 95 | 85 | 80 | 70 | 72 | 78 | 80 | 65 | 90 |
| S . . . . . . | 54,9 | 43 | 50 | 36 | 13 | 25 | 35 | 33 | 42 | 45 | 44 | 38 | 40 | 40 | 30 |
| G . . . . . . | 24 | 32 | 16 | 56 | 35 | 75 | 60 | 52 | 38 | 25 | 28 | 40 | 40 | 25 | 60 |
| R . . . . . . | 2,25 | 1,3 | 3,12 | 0,64 | 1,5 | 0,33 | 0,58 | 0,63 | 1,1 | 1,8 | 1,57 | 0,95 | 1 | 1,6 | 0,50 |
| formol . . . | — | — | — | — | + | — | + | + | — | — | — | — | — | — | + |

| | Chien III. — i. expérim. inoculé le 17-5 34 | | | | | | | | Chien V à XI. — i. naturelle ; présence de parasites dans les organes internes | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Dates | 5-34 | 7 34 | 8-34 | 9-34 | 11 34 | 12-34 | 1-35 | 10-35 | V | VI | VII | VIII | IX | X | XI |
| A . . . . . . | 80 | 63 | 90 | 75 | 100 | 80 | 107 | 95 | 135 | 165 | 80 | 70 | 103 | 70 | 120 |
| S . . . . . . | 30 | 37 | 45 | 30 | 40 | 30 | 52 | 18 | 57 | 37 | 18 | 37 | 29 | 50 | 30 |
| G . . . . . . | 50 | 26 | 45 | 45 | 60 | 50 | 55 | 77 | 78 | 128 | 62 | 33 | 74 | 20 | 90 |
| R . . . . . . | 0,60 | 1,42 | 1 | 0,66 | 0,66 | 0,66 | 0,94 | 0,29 | 0,72 | 0,28 | 0,29 | 0,1 | 0,4 | 2,5 | 0,33 |
| formol . . . | — | — | — | + | — | + | — | + | + | + | — | — | + | — | + |

| Chien IV. — i. naturelle. Traitements stibiés. — Néostibosane intraveineux. Rechute. Nouveau traitement | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1er traitement | | | | | | Rechute | | | 2e traitement | | |
| Dates | 2-33 | 9 33 | 10 33 | 11-33 | 12-33 | 2 34 | 3-34 | 6-34 | 9-34 | 10-34 | 1-35 | 4-35 |
| A . . . . . . | 124 | 91 | 79 | 70 | 75 | 72 | 75 | 85 | 90 | 95 | 90 | 85 |
| S . . . . . . | 57 | 27 | 44 | 21 | 40 | 25 | 35 | 55 | 30 | 45 | 50 | 35 |
| G . . . . . . | 67 | 64 | 35 | 49 | 35 | 47 | 40 | 30 | 60 | 50 | 40 | 50 |
| R . . . . . . | 0,85 | 0,4 | 1,2 | 0,42 | 1,14 | 0,54 | 0,87 | 1,8 | 0,50 | 0,90 | 1,25 | 0,7 |
| formol . . . | + | + | + | + | — | — | — | + | + | + | + | + |

canine naturelle (un seul chien (10) faisait exception à cette règle).

Dans la leishmaniose expérimentale, on voit après une légère baisse qui suit immédiatement l'inoculation, la globulinémie revenir en quelques mois à un taux normal pour augmenter ensuite de façon notable à mesure que la maladie s'aggrave.

Les cas de MM. D'ŒLSNITZ, FABIANI, ABRAMI, LESNÉ rentrent dans les résultats concordants.

Comme pour les protides totaux seuls les résultats de M. BENHAMOU indiquent des chiffres normaux ou à peine élevés.

*Conformément aux données classiques pour le kala-azar hindou, nous avons donc trouvé des taux de globuline très élevés à la période d'état de la leishmaniose interne.*

### RAPPORT $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$.

Si nous considérons comme normal un rapport de 1,65, nous voyons que ce rapport conformément aux données classiques est généralement diminué et même fortement inversé dans nos cas.

Dans les 12 cas de kala-azar confirmé, nous trouvons 10 cas de rapport abaissé et deux où il est un peu élevé. Le chiffre le plus bas a été de 0,27 le plus haut de 1,9.

Dans nos cas de leishmaniose probable et dans les cas de kala-azar publiés en France, le rapport a été trouvé abaissé.

Il en est de même chez nos chiens atteints de leishmaniose naturelle.

Dans les cas expérimentaux, le rapport assez variable au début, s'oriente nettement vers une baisse notable à mesure que la maladie progresse.

*La baisse nette et souvent l'inversion du rapport* $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$ est donc une notion bien établie dans la leihmaniose interne.

### CONCLUSIONS

Si nous voulons tirer de cette étude des conclusions pratiques, nous dirons que :

1° Le dosage des protéines sériques ne peut prétendre à une valeur diagnostique spécifique au cours de la leishmaniose interne.

2° Il existe cependant à la période d'état de la maladie un syndrome humoral caractérisé par une augmentation générale des protides totaux (donnée peu conforme aux études sur le kala-azar indou). Une tendance à la baisse de la sérine avec des variations assez grandes de cette fraction des protéiques. Une augmentation à

peu près constante et souvent accusée des globulines; une baisse et souvent une inversion du rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$.

3° Ces modifications sériques sont souvent absentes ou même inversées au début de la maladie (étude expérimentale). Elles s'atténuent et disparaissent lorsque la guérison progresse sous l'influence du traitement stibié.

L'étude systématique des protéines sériques sera donc très utile pour suivre l'évolution d'une leishmaniose naturelle ou expérimentale et le retour à la normale de l'équilibre sérique constitue un bon test de guérison de la maladie.

*Marseille.*

## Double parasitisme à trypanosomes et piroplasme chez un Okapi,

Par J. Rodhain.

L'aire de dispersion limitée, l'habitat particulier et la rareté relative de l'Okapi font que, jusqu'ici, dans la bibliographie n'existent pas d'indications concernant les hémoparasites de ce curieux animal, qui vit dans la partie Nord-Est de la grande forêt équatoriale congolaise. C'est à ce titre qu'il m'a paru intéressant de signaler le double parasitisme que j'ai eu l'occasion de constater récemment chez un *Okapia johnstoni* décédé au Jardin Zoologique d'Anvers.

L'animal, un mâle, plus que mi-adulte, avait été capturé non loin de Buta, Bas-Uélé, où il fut transféré en attendant son transport en Europe. Acheminé en auto-camion vers Stanleyville, il y fut chargé à bord d'un bateau descendant le fleuve jusqu'à Léopodville, d'où le train l'amena à Matadi lieu de son embarquement pour Anvers.

J'eus l'occasion de le voir peu de jours après son arrivée au Jardin Zoologique de cette ville. Il était en assez piteux état, amaigri et portant sur sa robe, aux épaules, au tronc, et au côté externe des fesses, une série de taches cicatricielles, résidus de lésions cutanées superficielles que le transport en auto-camion de Buta à Stanleyville lui avait occasionnées.

Il portait, en outre, un engorgement caractéristique des glandes salivaires et des ganglions sous-maxillaires. Il ne nous fut pas possible de faire une prise de sang à ce moment. L'examen des selles bien formées décéla la présence d'œufs de strongles non rares.

L'état général de l'animal déclina du reste rapidement, malgré les soins attentifs dont il fut l'objet de la part du personnel du Jardin Zoologique. Arrivé le 29 juillet il succomba le 24 août, après avoir montré de la diarrhée les 48 dernières heures avant sa mort.

Un prélèvement de sang assez défectueux, fait le 23 août au matin, me permit de constater la présence de parasites endoglobulaires du type *Theileria*. Le soir de ce même jour je pus faire de meilleurs frottis ainsi qu'une goutte épaisse qui montrèrent à côté de piroplasmes, des trypanosomes non rares.




*Theileria* et *Trypanosoma* du sang de l'Okapi. (Microphotographie).

I. — Les *Piroplasmes* sont peu nombreux dans le sang, un globule parasité par champ microscopique environ, et leur morphologie correspond, ainsi que le montre la microphotographie ci-contre, à celle de *Theileria mutans*.

Les formes ovalaires à masse chromatique assez volumineuse dominent ; les plus grandes ont 1 μ 70 de long sur 1 μ de large. Les formes bacillaires sont moins nombreuses, ainsi que de très petits anneaux ayant à peine 0 μ 80 de diamètre. J'ai rencontré des formes en division du type en croix ou en fer à cheval. Sur 50 parasites, j'ai compté 26 formes ovalaires ; 9 petits anneaux, 1 forme en division. Un certain nombre de globules rouges montrent des corpuscules de HOWELL-JOLLY de dimensions différentes, habituellement centraux ou paracentraux.

A côté d'eux de rares points chromatiques marginaux ont l'aspect d'anaplasmes.

Vu la très grande rareté de ces formes, je n'oserais pas affirmer qu'il s'agit d'anaplasmes vrais, et laisse la question en suspens.

II. — Quant aux *trypanosomes*, ils sont rares dans les frottis et présentent la morphologie du *Trypanosoma cazalboui* type *vivax* : les dimensions des formes mesurées vont de 18 μ 7 à 21 μ 4 de long sur 1 μ 70 de large. L'autopsie de l'animal à laquelle je ne pus assister personnellement, révéla comme lésion macroscopique, de l'inflammation de l'intestion grêle. Le foie et la rate paraissaient normaux. Il existait un épanchement séreux dans le péricarde et dans le péritoine. Sur les frottis du foie et de la rate je retrouvai les *Theileria*, mais ne pus constater des formes de schizogonie.

## Discussion.

D'après le protocole de l'autopsie, il est difficile de discerner jusqu'à quel point le double parasitisme du sang est intervenu dans le décès de l'animal. J'ai jadis constaté chez les *Glossina fusca*, capturées dans la forêt de l'Uélé, l'existence d'infections à trypanosomes limitées à la salive de la trompe. Il paraît certain que dans son habitat naturel l'Okapi est exposé à s'infecter de *Trypanosoma cazalboui* et probablement aussi de *Tr. congolense*. Infecté dès son jeune âge, il se prémunise sans doute, comme les antilopidés divers de la grande forêt contre les trypanosomes (1). Je n'ai, par contre, pas relevé d'infection à piroplasmes à l'intérieur de la grande forêt même. En bordure de celle-ci j'ai trouvé à Gombari, chez les moutons, de la theilériose du type *mutans* (2).

Il est probable que l'animal s'est infecté, soit à Buta où vit du gros et du petit bétail, soit à Stanleyville, où Schwetz a signalé un foyer de piroplasmose (3).

Sans doute *Theileria mutans* n'est pas doué d'un grand pouvoir pathogène, mais chez un animal très farouche, comme l'Okapi, que la captivité, à son début déprime et affaiblit forcément, cette piroplasmose doit influer sur la résistance générale.

Ecarté des atteintes des glossines depuis plus d'un mois et demi,

(1) Il faut remarquer pourtant que d'après mes observations personnelles, les animaux de la grande forêt montrent dans leur sang, plus rarement des trypanosomes, que ceux vivant dans les plaines.

(2) J. Rodhain, Notes sur les trypanoses et piroplasmoses des grands animaux de l'Ouellé. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. IX, 1916, pp. 95 à 109.

(3) J. Schwetz et Storck. *Gonderia mutans* des bovidés et ovidés de Stanleyville. *Ann. Parasitol.*, t. VIII, 1938. p. 113-121.

l'Okapi ne devait normalement plus présenter de trypanosomes dans son sang. La trypanosomiase latente s'est-elle réveillée grâce à la dépression de l'état de santé général de l'animal, où ce dernier a-t-il subi le contact d'un virus nouveau pour lui, rencontré en dehors de son lieu d'origine.

Les deux éventualités sont plausibles. Quoi qu'il en soit, nous admettons que le double parasitisme dont souffrait l'Okapi a contribué à son décès pour une part non négligeable.

Il est permis de penser que si ces deux infections avaient pu être constatées le jour même de l'arrivée du précieux animal, une intervention thérapeutique judicieuse eût pu contribuer au relèvement de ses forces. Il faut remarquer en outre, que les trypanosomes pouvant être transmis par voie mécanique par les stomoxes, l'animal infecté pouvait constituer un véritable danger pour ses voisins. Cette observation montre ainsi la double utilité qui existe de pratiquer systématiquement des examens de sang chez les animaux venant directement de leur contrée d'origine lors de leur introduction dans les ménageries ou les jardins zoologiques. Cet examen de sang doit être complété par celui des selles, les animaux pouvant être porteurs d'helminthes dangereux à répandre. L'Okapi dont question ici, était infecté de strongles et sa litière fut l'objet d'un traitement spécial.

*Institut de Médecine Tropicale Prince Léopold, Anvers.*

## La méthode de HEINCKE de combinaison des caractères pour la détermination raciale d'un exemplaire isolé d'*Anopheles maculipennis*,

Par J. DIEMER.

Tous les auteurs qui ont étudié les races d'anophèles ont senti le besoin de pouvoir déterminer un exemplaire, pris isolément, adulte, nymphe, larve ou œuf. Cette nécessité concerne plus particulièrement les adultes. Il est vrai que l'on peut faire pondre les femelles (1) et que les pontes peuvent être déterminées pratiquement, mais cette méthode n'est pas toujours facilement praticable et en outre elle concerne seulement les femelles.

(1) En automne et en hiver la différence dans la structure des glandes salivaires, décrite récemment par DE BUCK et SWELLENGREBEL (1935), a sans doute une grande signification.

Pour cette raison il est nécessaire d'examiner ce qu'on peut faire en étudiant les caractères des larves, des nymphes et des adultes afin de pouvoir déterminer un exemplaire isolé. De BUCK, VAN DER TORREN et SWELLENGREBEL (1933) ont examiné un grand nombre de caractères différentiels de cette manière. Ils ont décrit d'abord le « degré de transgression » du caractère, c'est-à-dire le pourcentage des individus, qui, en ce qui concerne le caractère envisagé, appartiennent à l'un et à l'autre biotype (1).

Puis ils ont décrit la « valeur pratique » de ce caractère, c'est-à-dire la valeur qu'il présente pour l'identification d'un seul exemplaire. Pour chaque caractère ils ont cherché une séparation entre les deux biotypes de l'*Anopheles maculipennis* dans les Pays-Bas occidentaux. D'un côté il y a un certain pourcentage d'*atroparvus* et de l'autre de *messeæ* (fig. 1). Ces pourcentages sont d'après les

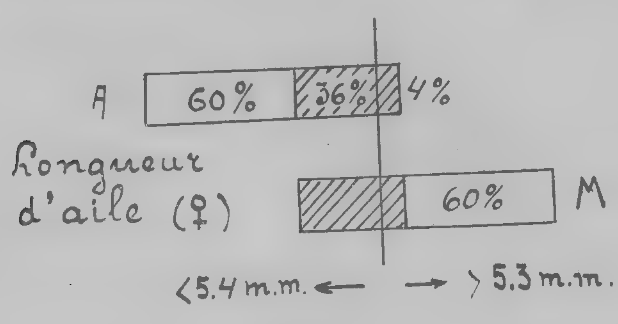



Fig. 1.

auteurs spécifiques pour les deux biotypes. On trouve le « degré de transgression » d'un caractère en additionnant les pourcentages des deux biotypes qui complètent chez chaque type 100 o/o. Pour 22 caractères différentiels ils ont déterminé le degré de transgression. Autant que possible ils ont tracé une ligne de démarcation telle que 90-100 o/o de l'un des deux biotypes se trouvait soit à gauche, soit à droite. Ainsi ils ont obtenu pour chaque caractère une mesure, au-dessus ou au-dessous de laquelle tous les exemplaires de l'un des deux biotypes étaient situés avec une certitude pratique ou presque.

Dans la figure 1, montrant la longueur des ailes des femelles selon DE BUCK c. s., le degré de transgression est de 40 o/o. Avec une probabilité de 0,96 (= presque certitude pratique), une aile de 5 mm. 4 ou plus appartient à un *messeæ*. En tenant compte de la

(1) Ce terme doit remplacer le terme de « race » qui sera réservé aux produits de culture. Voir ma thèse.

longueur des ailes ils pouvaient déterminer 64 o/o des *messeæ* avec une certitude presque pratique.

Dans le laboratoire du Docteur Van Thiel je n'ai pas déterminé seulement la limite supérieure, comme dans l'exemple décrit, mais aussi la limite inférieure. De cette manière j'ai fait connaître aussi le domaine spécifique de l'*atroparvus* en ce qui concerne la longueur d'aile. De cette manière (fig. 2 *a*) 38,2 o/o des *messeæ* (longueur d'aile 5 mm. 75 ou plus) et 37,4 o/o des *atroparvus* (longueur d'aile 4 mm. 91 ou moins) pouvaient être déterminés avec une probabilité voisine de la certitude. La probabilité qu'un exemplaire quelconque de *messeæ* peut être déterminé avec ce caractère se monte à 0,382 et l'*atroparvus* à 0,374.

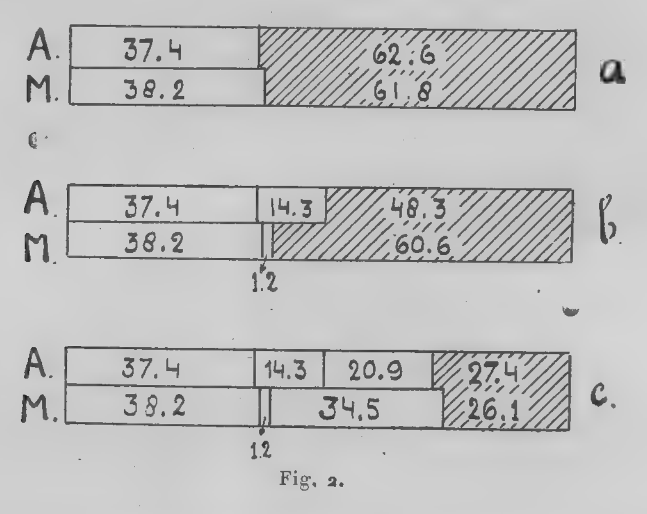



Fig. 2.

De la même manière que Heincke a appliqué les lois du calcul des probabilités avec succès au problème des races chez le hareng, en y introduisant la méthode de la combinaison des caractères, j'ai examiné s'il est possible de réduire le domaine commun des deux biotypes en combinant les caractères. En effet cela s'est montré possible. En déterminant l'indice dentaire $\left(= \frac{\text{indice maxillaire}}{\text{longueur d'aile}}\right.$ des femelles) — à l'aide de l'indice maxillaire seul on n'avance pas beaucoup —, 14,3 o/o de tous les *atroparvus* et 1,2 o/o de tous les *messeæ* pouvaient être déterminés en plus (fig. 2 *b*). L'aire de variation commune est ici de 0,12-0,15; ce qui trouve au-dessous de 0,12 est avec une certitude presque absolue *messeæ* et ce qui se trouve au-dessus de 0,15 *atroparvus*. A l'aide des deux caractères peuvent donc être déterminés de l'*atroparvus* et de *messeæ* successivement 51,7 et 39,4 o/o.

La largeur de l'aile ne peut pas aider à la solution en raison de la très forte corrélation entre la longueur et la largeur de l'aile. Quand on incorpore encore la couleur du thorax dans la combinaison des caractères, alors 73,9 o/o des *messeæ* et 72,6 o/o des *atroparvus* pourront être identifiés avec une probabilité très grande (fig. 2 *c*). Seulement il faut tenir compte de la difficulté de bien déterminer la couleur, parce qu'on n'a pas encore réussi à exprimer ce dernier caractère exactement en degrés de variation. Il faut penser aussi que la couleur du milieu dans lequel les larves ont vécu peut influencer la couleur des adultes (Achundow et van Thiel).

Chez les mâles la forme de l'extrémité de l'épine externe de l'harpago ne peut pas venir en aide, parce que cette forme ne peut pas être décrite exactement dans ses transitions vers le type pointu ou émoussé. On peut dire seulement (voir aussi de Buck et collaborateurs), qu'une épine obtuse est spécifique pour *messeæ*.

La méthode des combinaisons a rendu de bons services chez les larves. De Buck et ses collaborateurs ont additionné le nombre des branches des soies antépalmées du 4e et du 5e segment abdominal. Personnellement j'ai combiné les nombres des 4e, 5e, 6e et 7e segments. A l'aide de chacun de ces caractères séparément au plus 25,8 o/o (soit 4e segment) de *messeæ*, et au plus 17,7 o/o (soit 7e segment) d'*atroparvus* pouvaient être identifiés.

En combinant le nombre des branches de soies antépalmées des 4 segments des larves de culture, 34,2 o/o de *messeae* et 30,2 o/o d'*atroparvus* pouvaient être déterminés, et pour des larves naturelles respectivement 65,2 et 29,0 o/o. On peut ajouter qu'une soie palmée n° 1 du deuxième segment avec des branches filiformes montre probablement la présence de *messeæ*.

Spécialement chez les nymphes, qui n'étaient pas encore décrites, s'est montrée la valeur de la méthode des combinaisons. Des domaines de variations spécifiques se trouvaient chez 11 soies (1) du 2e jusqu'au 7e segment inclusivement et chez 2 épines latérales des 6e et 7e segments. A l'aide de chacune de ces soies séparément au plus 22,3 o/o (Soie III *c*) de *messeæ* et au plus 37,2 o/o (soie V*c*) de l'*atroparvus* (larves de culture) pouvaient être déterminés.

En combinant les 11 soies, ces pourcentages se montaient, aussi pour les nymphes de culture, successivement à 59,6 o/o (54 branches et plus est spécifique) et 63 o/o (40 branches ou moins est spécifique). Chez des nymphes naturelles ces pourcentages se montaient successivement à 45,5 (63 branches ou plus) et 61,8 (50 bran-

(1) Nomenclature de Senevet.

ches ou moins). La forme des épines latérales est, du moins en grande partie, différente chez les deux types. Ce caractère ne pouvait pas être combiné avec les autres parce que la variabilité ne peut pas être exprimée exactement.

Quoique je n'aie donc pas établi la possibilité de l'identification d'un exemplaire pris isolément dans une phase déterminée du développement, mes recherches m'ont permis de progresser vers ce but.

## CONCLUSIONS

La méthode de la combinaison des caractères a été décrite afin de pouvoir déterminer un exemplaire pris isolément de l'*Anopheles maculipennis* appartenant aux races *atroparvus* et *messeæ* au cours des phases de leur développement.

Des différences faibles, mais constantes (c'est-à-dire, demeurant en deçà d'une marge de variation fixe) ont été trouvées partout entre les deux types, surtout chez les larves et les nymphes.

En combinant les caractères différents, il est apparu que chaque caractère nouveau qui était incorporé dans la combinaison, introduit un nombre de variantes dans les domaines spécifiques de la combinaison et les éloigne du domaine commun de la combinaison antérieure. Ainsi s'est montré encore une fois qu'on ne doit pas tenir seulement compte des caractères qui ont une valeur directe pour la classification, mais aussi de ceux qui ont seulement une valeur statistique, ainsi que BUXTON l'a remarqué dernièrement (discussion à la conférence de HACKETT, 1934).

Pour des données plus détaillées sur ce sujet je renvoie à ma thèse (chapitre III et IV).

## BIBLIOGRAPHIE

ACHUNDOW I. — Die Modification der Anophelen unter den äusseren Bedingungen und kritische Betrachtungen der Rassenfrage. *Arch. f. Schiffs-u. Tropenhyg.*, t. XXXII, 1928, p. 547.

DE BUCK A., SCHOUTE E. and SWELLENGREBEL, N. H. — Racial differentiation of Anopheles maculipennis in the Netherlands and its relation to malaria. *Riv. di. Malar.*, IX, 1930, p. 97.

DE BUCK A. and SWELLENGREBEL N. H., The salivary glands in hibernating Anopheles maculipennis var. messeæ and semi-hibernating Anopheles maculipennis var. atroparvus. *Proceed. Kon. Acad. v. Wetenschappen*, XXXVIII, 1935, n° 4.

DE BUCK A., VAN DER TORREN G. and SWELLENGREBEL, N. H. — Report for the year 1932 on investigation into the racial composition of Anopheles maculipennis in Holland. *Riv. di malar.*, XII, 1933, p. 265.

DIEMER J. H. — Over biotypen van Anopheles maculipennis MEIGEN, in het byzonder in Westelijk Nederland; een taxonomisch onderzoek. *Thèse*, Leiden, 1935.

HACKETT L. W. — The present status of our knowledge of the sub-species of Anopheles maculipennis. *Transact. of the Royal Soc. of Trop. Med. and Hyg.*, XXVIII, 1934, p. 109.
HEINCKE F. — Die varietäten des Herings, I und II. *Jahresber. der Comm. zur Unters. der Meere in Kiel*, 1878 und 1882.
HEINCKE F. — Naturgeschichte des Herings. Teil I. *Abh. der Deutsch. Seefischerei. Ver.*, II, 1898, H. 1.
SEVENET G. — Contribution à l'étude des nymphes de culicides. *C. R. Deux. Congrès internat. du Paludisme*, I, 1930, p. 69.
VAN THIEL P. H. — Züchtungsversuche in Zusammenhang mit dem Rassenproblem bei Anopheles maculipennis. *Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg.*, t. XXXV, 1931, p. 208.

*Institut de Médecine tropicale de Leyde.*

## Méthode des précipitines appliquée aux anophèles. Résultats en Indochine-Nord,

Par J. RAYNAL et H. GASCHEN (1).

Afin d'avoir des connaissances plus précises sur le biotropisme des espèces anophéliennes en Indochine-Nord, nous avons systématiquement appliqué la méthode des précipitines à la plupart des femelles gorgées de sang, capturées de mars 1934 à février 1935.

L'expression du contenu stomacal de ces insectes était effectuée sur papier-filtre au moment de la capture, après identification de chaque individu ; les échantillons de sang séchés et étiquetés étaient ramenés au laboratoire, de même que les cadavres d'insectes qui tous ont fait l'objet d'une deuxième détermination de contrôle.

La méthode utilisée pour les réactions de précipitation fut basée sur celle déjà décrite par MISSIROLI et HACKETT (2); plusieurs séries de lapins ayant été préparées, les unes par injections de sérum humain, les autres par injections de sérums de diverses espèces animales (bœuf, buffle, cheval, porc, mouton, chien et poule), 1 à 2 gouttes de chaque sérum anti, titrant approximativement

(1) En ce qui concerne la biologie des espèces anophéliennes de l'Indochine septentrionale, le présent travail n'apporte que les résultats d'ensemble des réactions de précipitines faites avec le contenu stomacal de ces espèces.

Plusieurs notes actuellement en préparation entreront ultérieurement dans le détail de la biologie de chaque espèce en particulier, en faisant surtout ressortir les relations de leur tropisme avec leur indice maxillaire

(2) A. MISSIROLI et L. W. HACKETT. L'utilisation des précipitines pour la détermination de la provenance du sang absorbé par les anophèles. Société des Nations. Organisation d'Hygiène. Commission du Paludisme C. H. Malaria 131, 23 mai 1929.

chacun 1/2000$^{e}$, étaient mises dans d'étroits tubes à agglutination et sans provoquer de mélange, en présence de VI à VII gouttes d'une macération en eau physiologique de la tache de sang; deux témoins, l'un sérum de lapin normal, l'autre sérum physiologique étaient utilisés pour chaque réaction.

Pour la plupart, ces recherches ont été faites à l'occasion de nombreuses prospections du Service antipaludique de l'Institut Pasteur de Hanoï, dans les différentes régions du Tonkin et pour quelques-unes, au Yunnan et dans les provinces septentrionales de l'Annam et du Laos. Mais elles furent particulièrement multipliées dans deux localités du Tonkin où le cheptel bovin stabulé est particulièrement important : la ferme expérimentale de Phu-Ho et la concession du docteur LE ROY DES BARRES à Cho-Ganh. En dehors de ces deux cas et de quelques localités de Haute-Région, il faut bien avouer que la discrémination entre anophèles capturés dans les habitations et anophèles capturés dans les étables est un peu arbitraire : dans les villages du Delta et de la Moyenne Région en effet, les paillottes abritent à la fois gens et animaux et l'étable des buffles et des bœufs touche de très près et est quelquefois en relation directe avec les locaux habités.

Néanmoins, nous avons fait suivre les résultats d'ensemble, de deux tableaux groupant les anophèles suivant l'endroit de leur capture.

En ne tenant compte que des espèces pour lesquelles le nombre des réactions de précipitines dépasse la centaine, on est amené aux considérations générales suivantes :

1° La déviation animale existe *plus ou moins* pour toutes les espèces anophéliennes considérées. La méthode des précipitines montre que la plupart de ces anophèles sont de préférence zoophiles : l'estomac des espèces *A. sinensis*, *A. vagus*, *A. aconitus*, *A. subpictus*, et *A. tesselatus* contient du sang animal dans 95 à 100 o/o des cas. Deux espèces se nourrissent sur l'animal dans des proportions beaucoup moindres : ce sont *A. minimus* (26 o/o des cas) et *A. jeyporiensis* (41 o/o des cas). Ces faits se superposent étroitement à ceux qui ont précédemment été bien exposés par TOUMANOFF pour les mêmes espèces anophéliennes, dans l'Indochine du Sud (1); toutefois nous devons noter que le buffle ne semble pas dans l'Indochine du Nord exercer une plus grande attraction que le bœuf ;

2° L'anthropophilie et la capture dans les habitations sont en relation directe avec le potentiel infectieux paludéen des espèces.

(1) C. TOUMANOFF. Quelques faits sur les habitudes trophiques des anophélines d'Extrême-Orient. *Bull. Soc. Path. Exot.*, XXVII, n° 10, séance du 12 décembre 1934, pp. 937-939.

TABLEAU I. — *Résultats d'ensemble.*

| Résultats des réactions des précipitines | *A. sinensis* | *A. vagus* | *A. minimus* | *A. jeyporiensis* | *A. aconitus* | *A. subpictus* | *A. tesselatus* | *A. fuliginosus* | *A. maculipalpis* | *A. karwari* | *A. sinensis* var. *nigerimus* | *A. barbirostris* | *A. philippinensis* | *A. maculatus* | *A. kochi* | *A. culicifacies* | Total |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Total examens. | 1.163 | 839 | 509 | 506 | 467 | 316 | 120 | 83 | 77 | 49 | 40 | 17 | 11 | 10 | 9 | 1 | 4.217 |
| Réactions positives : | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Homme . . . | 51 | 0 | 303 | 268 | 9 | 9 | 0 | 2 | 2 | 0 | 4 | 1 | 4 | 6 | 2 | — | 661 |
| Buffle . . . | 294 | 503 | 19 | 50 | 35 | 155 | 5 | 6 | 5 | 2 | 3 | 4 | 2 | — | — | 1 | 1.084 |
| Bœuf. . . . | 229 | 141 | 29 | 93 | 351 | 28 | 100 | 48 | 43 | 41 | 22 | 7 | 4 | — | 6 | — | 1.142 |
| Cheval . . . | 62 | 1 | 8 | 4 | 1 | 1 | — | — | — | 1 | — | — | — | — | — | — | 78 |
| Porc . . . | 60 | 2 | — | 1 | 1 | 8 | 1 | — | — | — | — | — | — | 1 | — | — | 74 |
| Mouton . . . | 19 | 4 | — | — | 7 | 9 | — | — | — | | — | 2 | — | — | — | — | 41 |
| Chien . . . | 7 | — | 5 | 2 | — | 3 | 3 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | 20 |
| Poule . . . | 5 | — | 1 | 1 | — | 1 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | 8 |
| Réactions positives mixtes : | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| H + An. . . | 34 | — | 23 | 10 | 1 | 7 | — | 1 | 2 | — | — | — | — | 1 | 1 | — | 80 |
| H + Porc . . | 10 | — | 2 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | 12 |
| H + Chien. . | 3 | — | 5 | 1 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | 9 |
| H + Poule. . | — | — | 4 | 1 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | 5 |
| An. . . . . | 253 | 97 | 12 | 24 | 36 | 36 | 2 | 23 | 24 | 3 | 6 | 3 | — | — | — | — | 519 |
| An. + Porc. . | 17 | — | — | — | 3 | — | 1 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | 21 |
| An. + Chien . | 9 | — | — | — | 1 | — | 1 | — | — | — | 2 | — | — | — | — | — | 13 |
| An. + Poule . | 1 | — | 1 | — | 1 | — | — | 2 | — | — | — | — | — | — | — | — | 5 |
| An. + P. + Ch. | 3 | — | — | — | — | — | 1 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | 4 |
| Réactions négatives . . | 106 | 91 | 97 | 51 | 21 | 59 | 6 | 1 | 1 | 2 | 3 | — | 1 | 2 | — | — | 441 |

Notations utilisées : H = Homme.
An. = Animaux (Bœuf, Buffle, Cheval, Mouton).
P. = Porc.
Ch. = Chien.

TABLEAU II. — *Résultats sur les Anophèles capturés dans les habitations.*

| Résultats des réactions des précipitines | *A. hyrcanus sinensis* | *A. vagus* | *A. minimus* | *A. jeyporiensis* | *A. aconitus* | *A. subpictus* | *A. tesselatus* | *A. fuliginosus* | *A. maculipalpis* | *A. karwari* | *A. sinensis var. nig.* | *A. barbirostris* | *A. philippinensis* | *A. maculatus* | *A. kochi* | *A. culicifacies* | Total |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Total examens . . | 277 | 682 | 453 | 370 | 69 | 312 | 20 | 7 | 4 | 2 | 7 | 2 | 7 | 9 | 5 | 1 | 2.227 |
| Réactions positives : | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Homme . . . . . | 32 | — | 301 | 266 | 6 | 8 | — | — | 2 | — | 4 | 1 | 4 | 6 | 2 | — | 632 |
| Buffle . . . . . | 71 | 420 | 8 | 27 | 15 | 154 | 4 | 3 | 1 | — | 1 | — | 1 | — | — | 1 | 706 |
| Bœuf . . . . . | 27 | 95 | 10 | 12 | 34 | 26 | 8 | 2 | 1 | 2 | 2 | — | 1 | — | 2 | — | 222 |
| Cheval . . . . . | 3 | — | 8 | 4 | — | 1 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | 16 |
| Porc . . . . . | 46 | 2 | — | 1 | — | 8 | 1 | — | — | — | — | — | — | 1 | — | — | 59 |
| Mouton . . . . . | 7 | 1 | — | — | 1 | 9 | — | — | — | — | — | 1 | — | — | — | — | 19 |
| Chien . . . . . | 5 | — | 5 | 2 | — | 3 | 3 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | 18 |
| Poule . . . . . | 1 | — | — | 1 | — | 1 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | 3 |
| Réactions positives mixtes : | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| H + An.. . . . | 5 | — | 18 | 8 | 1 | 7 | — | — | — | — | — | — | — | 1 | 1 | — | 41 |
| H + Porc . . . | 5 | — | 2 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | 7 |
| H + Chien . . . | — | — | 5 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | 5 |
| H + Poule . . . | — | — | 4 | 1 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | 5 |
| An. . . . . . | 31 | 83 | 8 | 8 | 5 | 36 | — | 2 | — | — | — | — | — | — | — | — | 173 |
| An. + Porc . . . | 6 | — | — | — | — | — | 1 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | 7 |
| An. + Chien . . | 1 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | 1 |
| An. + Poule . . | — | — | 1 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | 1 |
| An. + P. + Ch. . | 1 | — | — | — | — | — | 1 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | 2 |

Notations utilisées : H = Homme.
An. = Animaux (Bœuf, Buffle, Cheval, Mouton).
P. = Porc.
Ch. = Chien.

TABLEAU III. — *Résultats sur les Anophèles capturés dans les étables ou écuries.*

| Résultats des réactions des précipitines | *A. hyrcanus sinensis* | *A. vagus* | *A. minimus* | *A. jeyporiensis* | *A. aconitus* | *A. subpictus* | *A. tesselatus* | *A. fuliginosus* | *A. maculipalpis* | *A. karwari* | *A. sinensis var. nigerrimus* | *A. barbirostris* | *A. philippinensis* | *A. maculatus* | *A. kochi* | *A. culicifacies* | Total |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Total examens | 886 | 157 | 56 | 136 | 398 | 4 | 100 | 76 | 73 | 47 | 33 | 15 | 4 | 1 | 4 | — | 1.990 |
| **Réactions positives :** | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Homme | 19 | — | 2 | 2 | 3 | 1 | — | 2 | — | — | — | — | — | — | — | — | 29 |
| Buffle | 223 | 83 | 11 | 23 | 20 | 1 | 1 | 3 | 4 | 1 | 2 | 4 | 1 | — | — | — | 377 |
| Bœuf | 202 | 46 | 19 | 81 | 317 | 2 | 92 | 46 | 42 | 40 | 20 | 7 | 3 | — | 4 | — | 921 |
| Cheval | 59 | 1 | — | — | 1 | — | — | — | — | 1 | — | — | — | — | — | — | 62 |
| Porc | 14 | — | — | — | 1 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | 15 |
| Mouton | 12 | 3 | — | — | 6 | — | — | — | — | — | — | 1 | — | — | — | — | 22 |
| Chien | 2 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | 2 |
| Poule | 4 | — | 1 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | 5 |
| **Réactions positives mixtes :** | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| H + An. | 29 | — | 5 | 2 | — | — | — | 1 | 2 | — | — | — | — | — | — | — | 39 |
| H + Porc | 5 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | 5 |
| H + Chien | 3 | — | — | 1 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | 4 |
| H + Poule | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| An. | 222 | 14 | 4 | 16 | 31 | — | 2 | 21 | 24 | 3 | 6 | 3 | — | — | — | — | 346 |
| An. + Porc | 11 | — | — | — | 3 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | 14 |
| An. + Chien | 8 | — | — | — | 1 | — | 1 | — | — | — | 2 | — | — | — | — | — | 12 |
| An. + Poule | 1 | — | — | — | 1 | — | — | 2 | — | — | — | — | — | — | — | — | 4 |
| An. + P. + Ch. | 2 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | 2 |
| Réactions négatives | 70 | 10 | 14 | 11 | 14 | — | 4 | 1 | 1 | 2 | 3 | — | — | 1 | — | — | 131 |

Notations utilisées : H = Homme.
An. = Animaux (Bœuf, Buffle, Cheval, Mouton).
P. = Porc.
Ch. = Chien.

Les anophèles que les études épidémiologiques et entomologiques antérieures ont reconnu comme *espèces vectrices majeures* en Indochine Nord sont trouvées gorgées de sang humain dans de fortes proportions et sont surtout localisées dans les habitations.

Au contraire, les *espèces vectrices médiocres ou occasionnelles*, ainsi que celles qui jusqu'ici ne semblent jouer aucun rèle dans la transmission du paludisme local, recherchent beaucoup moins volontiers le sang humain et se retrouvent en plus grand nombre, sauf exceptions (*A. vagus* et *A. subpictus*), dans les étables.

Nous donnons ci-dessous, en regard du pourcentage d'infection naturelle trouvé chez diverses espèces locales (1), la proportion dans laquelle les individus de ces espèces ont été trouvés gorgés de sang humain (2) et celle dans laquelle ils ont été capturés dans les habitations :

| Espèce | Nombre d'infectés | Nombre disséqués | o/o d'infection | o/o de sang humain | o/o capture dans les habitations |
|---|---|---|---|---|---|
| *A. minimus* | 166 | 4.488 | 3,69 | 81,79 | 89 |
| *A. maculatus* | 2 | 191 | 1,04 | (7 sur 8) | (9 sur 10) |
| *A. jeyporiensis* | 27 | 2.878 | 0,93 | 61,52 | 73 |
| *A. culicifacies* | 1 | 28 | — | — | — |
| *A. aconitus* | 2 | 1.287 | 0,15 | 2,25 | 15 |
| *A. vagus* (3) | 2 | 7.991 | 0,025 | 0 | 81 |
| *A sinensis* | 1 | 6 631 | 0,014 | 9,25 | 24 |
| *A subpictus* | 0 | 971 | 0 | 6,22 | 98 |
| *A tesselatus* | 0 | 322 | 0 | 0 | 16 |

(3) N'ayant jamais trouvé de *A. vagus* gorgé de sang humain, sur près d'un millier de réactions pratiquées, il est probable que cette espèce ne joue qu'un rôle tout à fait accidentel dans la transmission.

Il est logique que l'on trouve une relation assez nette entre l'anthropophilie, l'infection naturelle et la capture dans les habitations humaines. Cependant deux espèces *A. vagus* et *A. subpictus*, comme il a déjà été bien établi pour l'Indochine du Sud (3), font,

(1) Tous les pourcentages d'infection naturelle se rapportent aux dissections d'anophèles effectuées entre le 1er janvier 1931 et le 1er mars 1935, soit une période de 50 mois, par le laboratoire d'Entomologie de l'Institut Pasteur de Hanoï.

(2) Dans l'établissement de ces proportions il n'a pas été tenu compte des réactions négatives.

(3) MESNARD et TOUMANOFF. *Bull. de la Soc. Méd. Chir. de l'Indochine*, n° 8, déc. 1933 : MESNARD et TOUMANOFF. Trans. Ninth. Congress. *T. E. A. T. M.*, Nanking, 2 ; TOUMANOFF. *Loc. cit.*

en partie, exception à la règle. Le paradoxe de leur comportement n'est qu'apparent ; il est fonction des mœurs de ces insectes. Sans doute si nos recherches avaient été faites dans la soirée ou la nuit, le pourcentage des captures, habitation ou étable, eut été inversé : d'après nos observations et pour ce qui concerne tout au moins *A. vagus*, cette espèce cherche à se réfugier dans les habitations dès les premières heures du jour ; pour *A. subpictus*, sa capture localisée dans la zone littorale où la promiscuité des habitants avec les animaux est très grande, constitue un facteur qui, comme nous le disions tout à l'heure risque de fausser le résultat des observations que l'on pourrait faire à ce sujet.

*Institut Pasteur de Hanoï.*

## L'épreuve des précipitines appliquée à l'étude des habitudes trophiques chez quelques Culicines d'Extrême-Orient,

Par C. Toumanoff.

Grâce à des recherches déjà nombreuses effectuées dans le domaine des habitudes trophiques chez les Anophélinés, nos connaissances sur ce sujet deviennent de plus en plus solidement appuyées.

Si le comportement trophique des anophélines présente un grand intérêt, celui des diverses espèces de Culicinés paraît également pouvoir fournir des éléments d'appréciation fort utiles tant au point de vue pratique que théorique.

Nous nous sommes proposé en particulier de rechercher dans quelle mesure les animaux qui exercent dans le delta de la Cochinchine un effet protecteur certain contre les anophélinés contribuent à dévier de l'homme les attaques des Culicinés les plus répandus tels que : *Culex fatigans*, *Stegomyia fasciata*, *Stegomyia albopicta*, *Armigeres obturbans*, etc... qu'on rencontre à l'état de repos dans les habitations ou les étables.

Ces connaissances étaient pratiquement d'autant plus importantes que certaines de ces espèces sont assez souvent incriminées dans la transmission d'infections diverses : la dengue (*Culex fatigans*, *St. fasciata St. albopicta*, etc.) et la filariose (*C. fatigans*).

F. H. GUÉRIN (1924) (1) et LE CHUITTON (1924) (2) ont établi le rôle de *Culex fatigans* dans la transmission de *Filaria bancrofti* en Cochinchine.

Dans la Chine du Sud le rôle de ce moustique dans la transmission du même parasite concurremment avec *A. hyrcanus* (L. C. FENG) (3) et certaines autres espèces anophéliennes a été mis en évidence (JACKSON, 1632-39) (4) d'une manière indiscutable.

La connaissance des mœurs trophiques des Culicinés permettrait de reconnaître le degré de leur contact avec les animaux et avec l'homme et de présumer ainsi de l'importance du rôle qu'ils jouent dans la transmission de la dengue. Elle permettrait aussi de savoir si le degré relatif de l'anthropophilie des espèces ne doit pas entrer en ligne de compte dans l'appréciation de leur rôle, d'inégale valeur au point de vue de la transmission des affections diverses.

Effectivement certains auteurs considèrent que la dengue, tout au moins en Cochinchine, est transmise surtout par *Stegomyia fasciata* (PIROT, 1926) (5), le rôle de *Stegomyia albopicta* leur paraissant comme négligeable (BOREL, 1930). Ces assertions ont été appuyées surtout sur la fréquence relative des diverses espèces capturées à bord des navires. Il est nécessaire de les contrôler par l'étude précise des habitudes trophiques.

*C. fatigans*, comme l'avait déjà noté E. BOREL (1930) (6) est un insecte extrêmement répandu dans le Sud-Annam et en Cochinchine.

Comme l'indique bien cet auteur ce moustique est l'hôte habituel des habitations européennes et indigènes

BOREL ne note cependant pas la présence de cette espèce dans les étables où elle existe aussi avec de très nombreux anophélinés.

En ce qui concerne les *Stegomyia*, E. BOREL écrit que : *Stegomyia albopicta* est un des moustiques les plus communs en Cochinchine et qu'il se rencontre tout aussi bien dans les agglomérations humaines qu'à la campagne ou dans la forêt. Il ne signale pas la présence de cette espèce dans les étables. Nous l'y avons par contre assez fréquemment rencontrée, toutefois moins fréquemment que *C. fatigans*.

(1) *Ce Bull.*, 14 mai 1924, p. 397 (cité d'après BOREL).

(2) *Ce Bull.*, 14 mai 1934, p. 405.

(3) Household Mosquitoes and human Filariasis in Amoy North China. *Chinese Med. Journ.*, 1933, t. XLVII, pp. 168-78.

(4) *Annual Report of the work of the Malaria Bureau for the Year* 1933. Hong-Kong.

(5) *Ce Bull.*, juillet 1926, t. IV, n° 7.

(6) *Les Moustiques de la Cochinchine et du Sud-Annam.* Masson, édit., Paris.

*Stegomyia fasciata* est, selon BOREL, une espèce qui, en Indochine, fréquente surtout les habitations, et à ce point de vue nous sommes entièrement d'accord avec cet auteur.

Ces deux espèces, et surtout *St. albopicta*, peuvent être rencontrées dans des refuges diurnes externes, artificiels (égouts, caniveaux, etc.) ou naturels (buissons, trous d'arbres, etc.).

Nous avons pu découvrir ainsi parfois ces espèces, gorgées, dans les endroits ombragés des jardins, sur les murs, dans les buissons, etc.).

*Armigeres obturbans*, comme le cite à juste raison E. BOREL, est une espèce qui, comme *Stegomyia albopicta*, se rencontre dans les agglomérations humaines tout aussi bien que dans les forêts non habitées. Dans le delta de la Cochinchine cette espèce est moins fréquemment rencontrée dans les étables que d'autres. Elle pique souvent en plein air mais pique aussi dans les habitations, volant très bas et s'attaquant surtout aux jambes.

Quoique toutes les espèces précitées s'attaquent à l'homme comme le permettent de constater les observations courantes, l'étude, par la méthode des précipitines, du contenu stomacal des insectes trouvés au repos dans les habitations ou abris nous a semblé devoir donner une idée plus exacte de leur comportement trophique réel. Nous rapportons ici à titre d'exemple quelques-unes des nombreuses observations que nous avons faites à ce sujet :

OBSERVATION I. — 20 *Culex fatigans* sont capturés le 11 septembre 1934 dans une étable close aux environs de Saïgon. Tous les insectes ont été capturés pendant le jour dans la partie obscure de l'étable, près de deux veaux.

L'épreuve du contenu stomacal de ces insectes avec cinq sérums : anti-homme, anti-buffle, anti-porc, anti-chien, et anti-cheval a démontré que les représentants étudiés de cette espèce étaient tous gorgés de sang humain.

4 *Stegomyia albopicta* pris à la même époque et dans le même endroit ont été aussi trouvés gorgés de sang humain. Une autre capture, mais faite en novembre, la même année, a permis de déceler chez 6 *Culex fatigans* la présence du sang de l'homme.

De nombreux *A. hyrcanus* var. *sinensis* et *A. vagus*, capturés également à la même époque et dans le même endroit, contenaient du sang humain.

Les captures dans les paillottes avoisinant cette même étable permirent de récolter 4 *Culex fatigans*, tous gorgés de sang humain.

OBSERVATION II. — Les captures faites au mois d'août 1934 dans la bouverie de l'Institut Pasteur de Saïgon permettent de récolter 16 *Culex fatigans*. Soumis à l'épreuve des réactions des précipitines avec les cinq sérums mentionnés plus haut, 15 d'entre eux décelèrent être gorgés de sang humain et un seul de sang de bovidé. 6 *Stegomyia fasciata* pris dans la même étable furent également trouvés gorgés sur l'homme.

Par contre, sur 6 *Armigeres obturbans* pris sur un mur derrière un buisson, non loin de l'étable, 2 étaient gorgés de sang humain et 4 de sang de bovidé.

2 *Culex fatigans* et 3 *Stegomyia albopicta* femelles récoltées dans les habitations avoisinant l'étable ont été toutes trouvées gorgées de sang humain.

Plusieurs Anophèles pris dans cette étable et dans les habitations voisines (*A. hyrcanus* et *A. vagus* contenaient toujours du sang animal.

OBSERVATION III. — 18 *Culex fatigans* sont récoltés dans une étable de la ville de Soctrang au mois d'avril 1934. Sur ce nombre, 10 sont trouvés gorgés de sang de bovidé et les autres de sang humain.

5 représentants de la même espèce et 3 *Stegomyia albopicta* captés dans les maisons voisines sont trouvés gorgés de sang de l'homme.

OBSERVATION IV. — Dans de nombreuses paillottes du village de An-Binh avoisinant les abris à animaux (bœufs, porcs, etc.) nous avons capturé 25 *Culex fatigans*, tous gorgés de sang humain.

6 *Armigeres obturbans* sont porteurs de sang humain. Par contre, 12 *A. vagus* pris dans les mêmes conditions sont trouvés gorgés de sang de buffle.

OBSERVATION V. — Les captures faites dans une maison européenne, non loin du village de An-Binh, ont permis de récolter 9 *Culex fatigans* et 14 *Stegomyia fasciata*, tous gorgés de sang humain. Par contre, un unique exemplaire de *A. vagus* fut trouvé porteur de sang de bovidé.

OBSERVATION VI. — Dans un village du delta (Nhabé) dans de nombreuses paillottes entourées d'abris à buffles, 12 *Culex fatigans*, 8 *Stegomyia fasciata* et 2 *Stegomyia albopicta* contenaient du sang humain tandis que de nombreux anophèles, notamment *A. vagus*, étaient gorgés de sang animal.

Ces observations relatées en détail suffisent pour faire ressortir les différences importantes qui existent au point de vue du comportement trophique entre les Culicinés du delta cochinchinois et les anophèles banaux. Sans rapporter d'autres observations, nous présentons ci-contre un tableau qui résume les résultats obtenus pour la totalité des réactions faites dans divers endroits du delta.

Si l'on interprète les résultats de ce tableau ont voit que la plupart des Culicinés capturés à l'état de repos dans les habitations et les étables du delta cochinchinois s'étaient nourris de sang humain. Sur 25 *Stegomyia albopicta* capturés dans des refuges diurnes externes et 6 *Armigeres* pris dans les mêmes refuges, qui ne figurent pas sur ce tableau, 4 *Armigeres* seulement avaient piqué des bovins, mais tous les autres insectes étaient porteurs de sang humain.

Il apparaît ainsi que les Culicinés espèces les plus domestiques apparaissent dans le delta cochinchinois comme très anthropophiles par comparaison avec les Anophélinés. Il serait très intéres-

sant d'étendre ces études sur les Culicinés d'espèces diverses dans la moyenne région afin de savoir si le comportement varie selon les régions. Il semble bien en être ainsi si l'on en juge d'après les observations que nous avons pu faire par comparaison avec des moustiques provenant de Hong-Kong (1).

| Espèces | Habitations | | | | | | Etables | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Nombre des réactions positives | Réactions positives au sérum anti : | | | | | Nombre des réactions positives | Réactions positives au sérum anti : | | | | |
| | | Homme | Buffle | Porc | Chien | Cheval | | Homme | Buffle | Porc | Chien | Cheval |
| *Culex fatigans* . . . | 96 | 96 | 0 | 0 | 0 | 0 | 72 | 61 | 11 | 0 | 0 | 0 |
| *St. fasciata* . . . | 33 | 32 | 1 | 0 | 0 | 0 | 3 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| *St. albopicta* . . . | 44 | 44 | 0 | 0 | 0 | 0 | 21 | 21 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| *Armigeres obturbans*. | 6 | 6 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 |
| *Mansonia* (sp. ?). . . | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | 180 | 179 | 1 | 0 | 0 | 0 | 98 | 85 | 13 | 0 | 0 | 0 |

Ce matériel consistait en plusieurs espèces de Culicinés en partie semblables à celles que nous avons étudiées en Cochinchine, mais qui venaient uniquement des étables.

Nous avons aussi reçu et examiné le contenu stomacal de 11 *Culex fatigans*, 6 *Ædes togoi*, 3 *Ædes macfarlanei*, 23 *Armigeres obturbans*, 1 *Culex tritæniorrhynchus* et enfin 1 *Mansonia uniformis*. Tous ces insectes provenant des étables étaient effectivement tous gorgés de sang bovin. Il est donc certain que le comportement trophique des Culicinés des divers pays peut être différent.

## Conclusions

Il ressort des faits exposés plus haut que la plupart des Culicines du delta cochinchinois sont très anthropophiles comparativement avec les Anophélinés banaux de ces régions qui sont très nettement orientés dans le sens zoophile. Les Culicinés comme *Culex fatigans*, *Stegomyia fasciata*, *Stegomyia albopicta* et *Armigeres obturbans*, capturés même près des animaux ont été le plus souvent trouvés porteurs de sang humain.

(1) Nous tenons d'exprimer ici nos remerciements pour l'envoi de ce matériel à M. Jackson, Directeur de Malaria Bureau de la Colonie de Hong-Kong.

Les observations concernant la région deltaïque de l'Indochine ne doivent cependant pas être généralisées pour d'autres régions car à Hong-Kong les mêmes espèces et aussi quelques autres capturées dans les étables contenaient toujours du sang animal.

De nos observations faites en Cochinchine on peut déduire que si le rôle des Culicinés dans la transmission de la dengue et de la filariose était uniquement fonction de l'intimité de leurs rapports avec l'homme, il paraîtrait impossible d'attribuer à aucune des espèces étudiées un rôle prépondérant dans la transmission de ces maladies.

## Relations entre l'armement maxillaire et l'exploitation relative de l'homme ou des animaux par les espèces anophéliennes indochinoises,

Par C. TOUMANOFF.

Dans de nombreuses publications antérieures nous avons exposé les résultats de nos recherches sur le comportement trophique de diverses espèces anophéliennes de l'Indochine et de la Chine méridionale.

Les recherches faites dans l'Indochine du Sud ont permis de mettre en relief que la zoophilie de certaines espèces permet seule d'expliquer le rôle atténué qu'elles jouent dans la transmission du paludisme local par opposition à l'anthropophilie que nous avons par contre bien caractérisée pour les espèces vectrices principales. Les données énoncées antérieurement sont actuellement complétées et portent, dans l'ensemble, sur plus de 8.000 anophèles appartenant à diverses espèces, dont près de 5.000 se rapportent à l'Indochine du Sud.

Les recherches effectuées par RAYNAL et GASCHEN, et présentées ici-même, apportent des éléments sur les habitudes trophiques des Anophélinés de l'Indochine du Nord.

Les résultats obtenus par ces auteurs accusent une grande similitude avec ceux qui ressortent de nos recherches antérieures effectuées dans l'Indochine du Sud ; ils viennent ainsi étayer les points essentiels que nous avons obtenus.

Cette note a surtout pour but de présenter les résultats généraux concernant l'étude parallèle des indices maxillaires et du contenu stomacal des anophélinés indochinois. Nous nous bornerons ici à publier les tableaux qui résument la presque totalité des résultats

obtenus dans l'Indochine du Sud : 1° pour les insectes capturés dans les habitations, abris à animaux ou étables ; 2° ceux capturés près des animaux en plein air et dans les habitations-étables spécialement aménagées (1). Ces résultats sont dans l'ensemble les mêmes que ceux énoncés antérieurement, mais ils font ressortir cependant plus nettement les tendances zoophiles de certaines espèces comme *A. karwari*, *A. kochi*, *A. maculipalpis*, *A. maculatus*, *A. philippinensis* et *A. tessellatus*.

*
* *

Dans plusieurs travaux antérieurs ont déjà été relatés les résultats de l'étude des indices maxillaires pour les diverses espèces anophéliennes, rapportée au rôle infectant qu'elles ont dans la nature.

La présomption seule des habitudes trophiques, si probante qu'elle soit, n'est cependant pas suffisante. Il nous a semblé intéressant de reconnaître d'une façon précise s'il existe ou non une relation définie entre l'élévation relative des indices maxillaires et la présence de sang, soit humain, soit animal, chez les anophèles trouvés gorgés.

Pour étudier cette question nous avons disséqué les maxilles d'un certain nombre d'anophèles dont le contenu stomacal a été parallèlement défini par l'emploi des réactions des précipitines.

En procédant de cette manière nous avons examiné les indices maxillaires de plus de 3.000 exemplaires appartenant à diverses espèces et les avons comparés avec le contenu stomacal de nos insectes.

Voici les résultats obtenus :

1) Comme premier exemple nous prendrons *A. hyrcanus* var. *sinensis* Wied. qui, dans l'ensemble des espèces multidentées, a été le plus fréquemment trouvé gorgé de sang humain.

Les résultats de l'étude parallèle des indices maxillaires de plus de 300 individus ayant de 11 à 18,5 dents sont exprimés par le diagramme I. Comme on peut le voir, c'est chez les insectes dont la dentition varie de 11 à 12,5 et de 13 à 14,5 dents que la proportion de sang humain fut la plus élevée. Elle diminuait, par contre, chez les insectes ayant une dentition comprise entre 15 et 16,5 dents et chez ceux présentant des indices maxillaires de 17 à 18,5 dents.

Il ressort bien de ces examens que les insectes bien armés de *A. hyrcanus* var. *sinensis*, en Indochine méridionale, sont le plus fréquemment gorgés de sang animal.

(1) Ces habitations-étables ont été construites dans une localité de la Cochinchine, en vue de créer des conditions spéciales de déviation pour *A. minimus* et *A. jeyporiensis*. Cette expérience sera relatée ultérieurement en détail.

2) Le deuxième exemple est celui de *A. barbirostris* V. d. W. Les pourcentages de fréquence de sang humain chez 60 spécimens de cette espèce ayant des indices maxillaires variables sont exprimés par le diagramme II. Il est visible que la quantité de sang humain trouvé chez ces anophèles est moindre chez les insectes qui sont fortement armés, comme chez *A. hyrcanus* var. *sinensis* Wied.

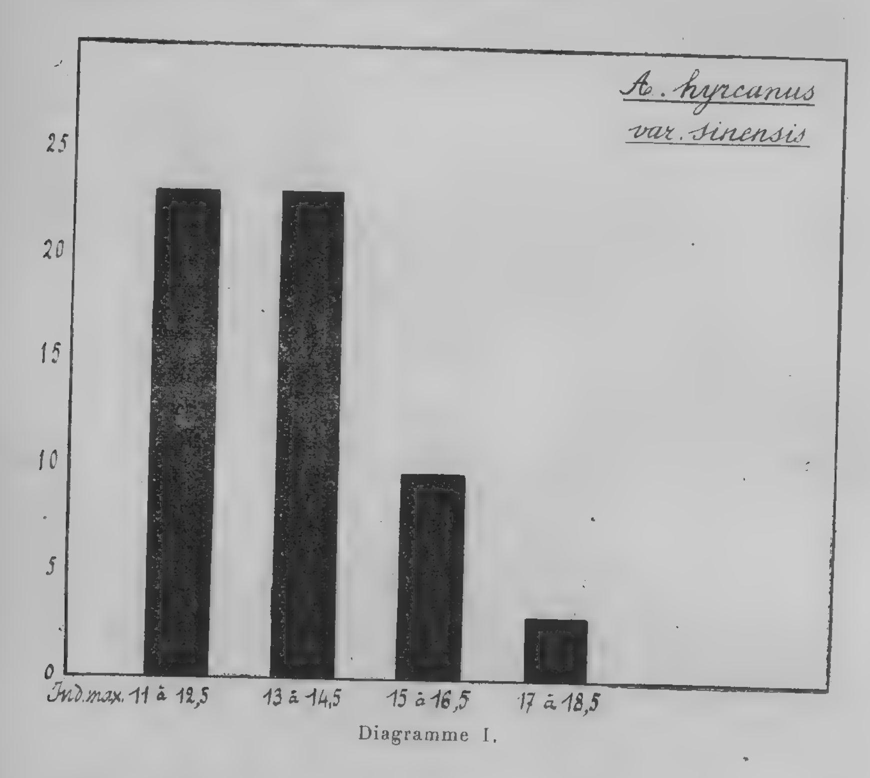



Diagramme I.

3) Comme troisième exemple peuvent être prises en considération deux espèces réunies : *A. vagus* Don. et *A. subpictus* Grassi. Les pourcentages de sang humain trouvé chez ces espèces dont plus de 1.300 représentants différemment armés furent examinés, sont exprimés par le diagramme III. On voit que la proportion la plus accusée de sang humain se trouve chez les insectes ayant 11 dents, et que celle-ci diminue brusquement chez ceux ayant 12 ou 13 dents, pour diminuer encore et progressivement chez les insectes ayant 13 dents et plus, de sorte que chez les femelles ayant 16 et 17 dents le sang humain n'est pratiquement plus constaté (1).

(1) Une grande partie des représentants de ces espèces provenait d'endroits où se trouvaient de nombreux buffles, et ceux-ci pouvant être attaqués par les anophèles paucidentés, cela expliquerait le grand pourcentage du sang animal trouvé dans l'estomac de ces derniers dans des groupes d'insectes accusant un indice mavillaire relativement faible.

4) Le rapport entre les indices maxillaires et la présence de sang humain chez *A. jeyporiensis* sont exprimés par le diagramme IV (à gauche). Ici la proportion des insectes gorgés de sang humain est plus élevée parmi les individus ayant présenté des indices maxillaires

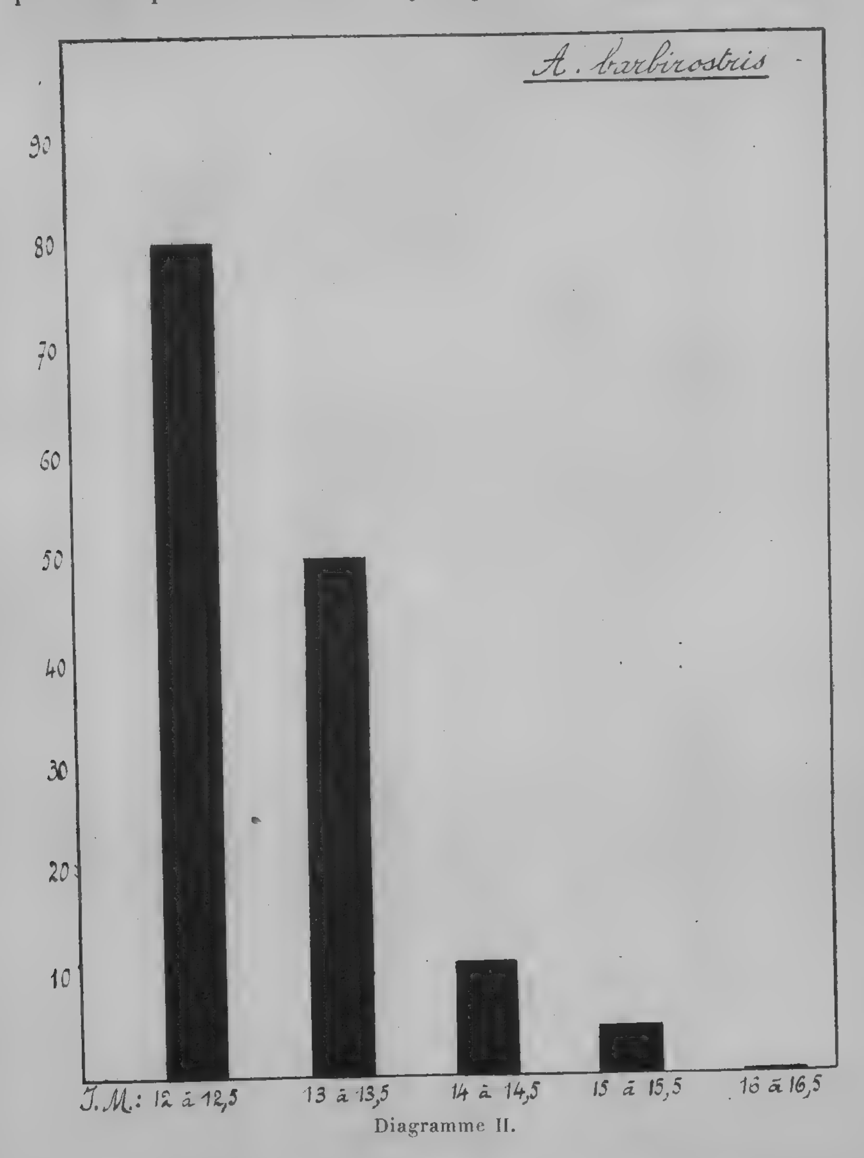


Diagramme II.

de 10 à 11,5 dents que parmi ceux ayant accusé des indices de 12 à 13,5 dents. Quant aux insectes ayant présenté 14 dents ou plus ils furent toujours trouvés contenant du sang animal. Les résultats mentionnés résultent de l'étude de 82 spécimens.

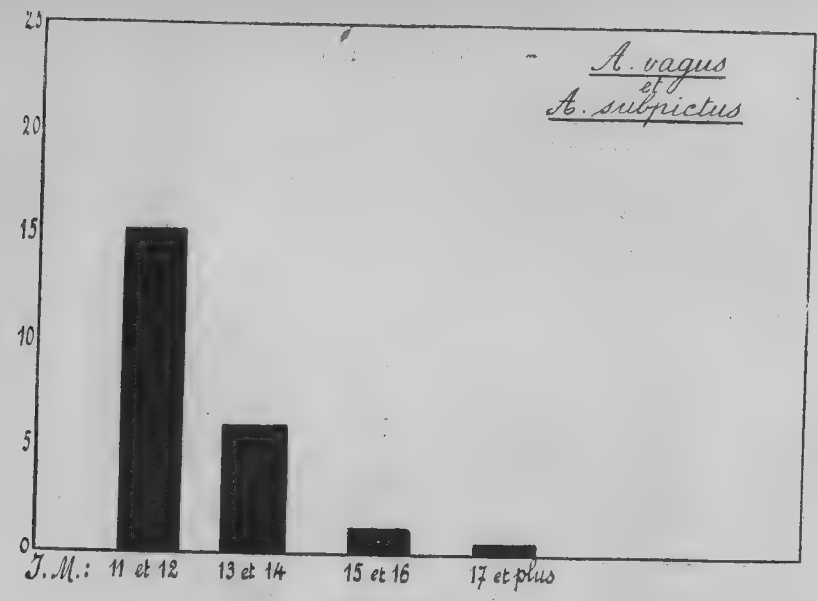



Diagramme III.

A. jeyporiensis

A. aconitus

30

25

20

15

10

5

0

I. M.: 10 à 11,5

12 à 13,5

9,5 à 11,5

12 à 12,5

Diagramme IV.

5) En ce qui concerne *A. aconitus* Don., l'étude préalable du contenu stomacal et des indices maxillaires a donné les résultats exprimés par le diagramme IV (à droite). Cette étude basée sur l'examen de 230 insectes a permis de constater que la présence de sang humain est plus fréquente

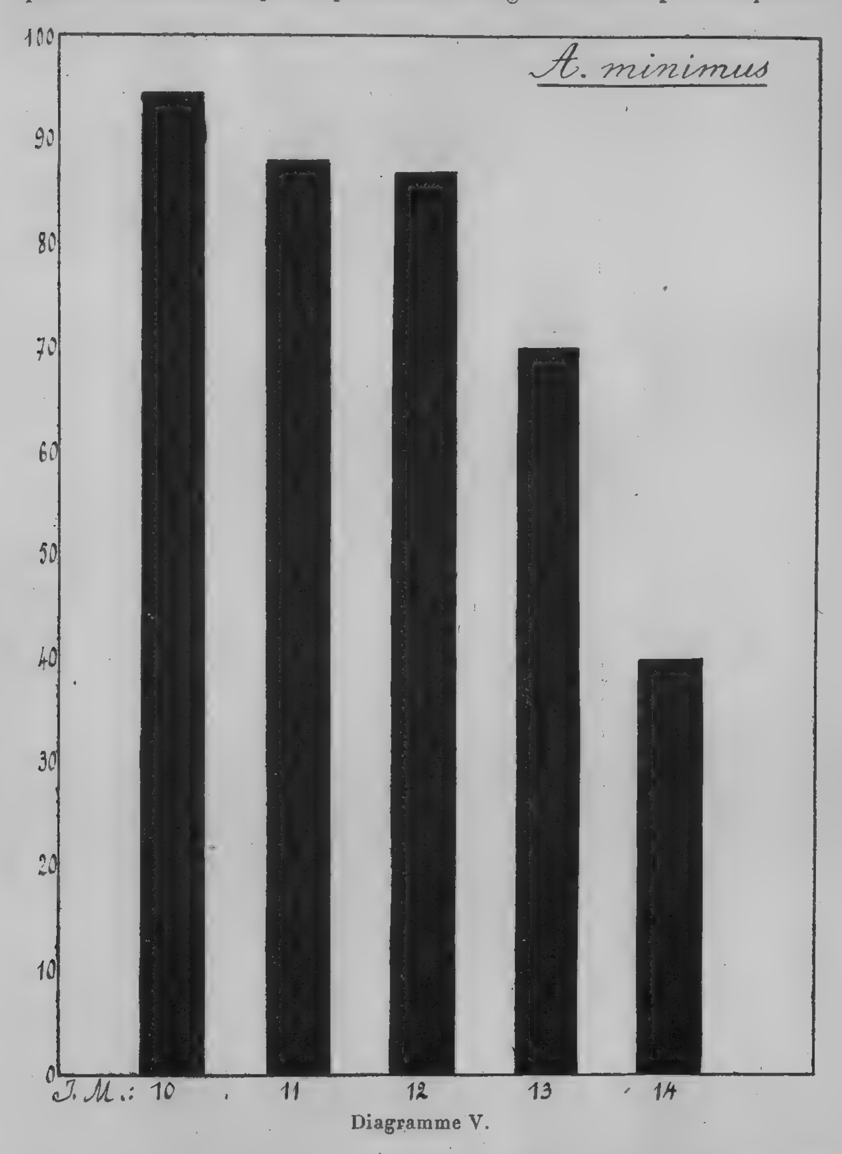



Diagramme V.

chez les insectes ayant 9,5 à 11,5 dents que chez ceux accusant des indices maxillaires de 12 à 12,5 dents. Parmi les insectes chez lesquels nous avons compté 14 dents nous n'en avons plus trouvés gorgés de sang humain.

## TABLEAU I

| ESPÈCES | CAPTURES DANS LES HABITATIONS | | | | | | | CAPTURES DANS LES ABRIS A ANIMAUX ET ÉTABLES | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Nombre des réactions positives | Réactions positives au sérum anti : | | | | | | Nombre des réactions positives | Réactions positives au sérum anti : | | | | | |
| | | Homme | Buffle | Porc | Chien | Cheval | Mixte | | Homme | Buffle | Porc | Chien | Cheval | Mixte |
| *A. aconitus* | 50 | 29 | 20 | 0 | 0 | 0 | 1 (*) | 114 | 4 | 110 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| *A. barbirostris* | 74 | 20 | 39 | 3 | 6 | 0 | 6 (4) | 20 | 0 | 15 | 2 | 1 | 0 | 2 |
| *A. hyrcanus* var. *sinensis* | 271 | 60 | 163 | 30 | 3 | 11 | 4 (2) | 206 | 14 | 173 | 11 | 4 | 0 | 4 |
| *A. fuliginosus* | 2 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 23 | 0 | 23 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| *A. jeyporiensis* | 30 | 23 | 7 | 0 | 0 | 0 | 0 | 19 | 3 | 16 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| *A. karwari* | 20 | 1 | 19 | 0 | 0 | 0 | 0 | 75 | 0 | 75 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| *A. kochi* | 31 | 2 | 29 | 0 | 0 | 0 | 0 | 63 | 0 | 62 | 0 | 0 | 0 | 1 (1) |
| *A. leucosphyrus* | 25 | 24 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| *A. ludlowi* var. *sundai* | 65 | 38 | 22 | 0 | 1 | 1 | 3 (1) | 30 | 1 | 26 | 3 | 0 | 0 | 0 |
| *A. maculipalpis* | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 103 | 0 | 103 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| *A. maculatus* | 22 | 1 | 21 | 0 | 0 | 0 | 0 | 101 | 1 | 99 | 0 | 0 | 0 | 1 (1) |
| *A. minimus* | 507 | 471 | 17 | 4 | 3 | 3 | 0 (9) | 91 | 33 | 58 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| *A. philippinensis* | 38 | 1 | 37 | 0 | 0 | 0 | 0 | 261 | 0 | 258 | 0 | 0 | 2 | 1 (1) |
| *A. subpictus* | 96 | 9 | 84 | 0 | 0 | 3 | 0 | 220 | 0 | 218 | 0 | 0 | 0 | 2 |
| *A. tessellatus* | 42 | 4 | 23 | 14 | 0 | 1 | 0 | 6 | 0 | 5 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| *A. vagus* | 761 | 31 | 695 | 10 | 3 | 4 | 18 (6) | 397 | 7 | 378 | 1 | 0 | 3 | 8 (1) |
| | 2.034 | 714 | 1.178 | 61 | 17 | 23 | 41 | 1.729 | 63 | 1.619 | 17 | 5 | 5 | 18 |

(*) Les chiffres placés dans la colonne réactions mixtes entre parenthèses et à côté des nombres des réactions effectuées, indiquent les réactions mixtes comprenant le sang humain.

TABLEAU II

| ESPÈCES | CAPTURES PRÈS DES ANIMAUX EN PLEIN AIR | | | | | | | CAPTURES DANS LES HABITATIONS-ÉTABLES SPÉCIALEMENT AMÉNAGÉES | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Nombre des réactions positives | Réactions positives au sérum anti : | | | | | | Nombre des réactions positives | Réactions positives au sérum anti : | | | | | |
| | | Homme | Buffle | Porc | Chien | Cheval | Mixte | | Homme | Buffle | Porc | Chien | Cheval | Mixte |
| *A. aconitus* | 6 | 0 | 6 | 0 | 0 | 0 | 0 (*) | 86 | 0 | 86 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| *A. barbirostris* | 5 | 0 | 0 | 2 | 1 | 0 | 2 | 2 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| *A. fuliginosus* | 2 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 12 | 0 | 12 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| *A. hyrcanus* var. *sinensis* | 3 | 0 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 48 | 2 | 45 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| *A. jeyporiensis* | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 53 | 1 | 52 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| *A. karwari* | 28 | 0 | 28 | 0 | 0 | 0 | 0 | 38 | 0 | 37 | 0 | 0 | 0 | 1 (1) |
| *A. kochi* | 12 | 0 | 12 | 0 | 0 | 0 | 0 | 64 | 0 | 64 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| *A. maculatus* | 24 | 1 | 22 | 0 | 0 | 0 | 1 (1) | 38 | 0 | 38 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| *A. maculipalpis* | 6 | 0 | 6 | 0 | 0 | 0 | 0 | 7 | 0 | 7 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| *A. minimus* | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 166 | 77 | 81 | 0 | 0 | 8 | 0 |
| *A. philippinensis* | 35 | 0 | 35 | 0 | 0 | 0 | 0 | 108 | 0 | 108 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| *A. tessellatus* | 106 | 0 | 106 | 0 | 0 | 0 | 0 | 4 | 0 | 0 | 4 | 0 | 0 | 0 |
| *A. vagus* | 21 | 0 | 21 | 0 | 0 | 0 | 0 | 68 | 5 | 63 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | 249 | 1 | 242 | 2 | 1 | 0 | 3 | 694 | 85 | 595 | 4 | 0 | 8 | 2 |

(*) Les chiffres placés dans la colonne réactions mixtes entre parenthèses et à côté des nombres des réactions effectuées, indiquent les réactions mixtes comprenant le sang humain.

6) Les chiffres exprimant la fréquence relative de sang humain chez plus de 500 représentants de *A. minimus* Theob. différemment armés sont exprimés sur le diagramme V. La proportion pour 100 des insectes gorgés de sang humain est à peu près la même pour 10, 11 et 12 dents; ce pourcentage diminue légèrement chez les insectes ayant un indice maxillaire de 13 dents et descend à peu près de moitié chez les insectes ayant 14 dents ou plus. On remarque que même chez les individus de cette espèce le plus puissamment armés la proportion de sang humain atteint 40 o/o. On remarque aussi dans ce diagramme que le pourcentage de sang humain chez cette espèce est plus élevé que chez *A. jeyporiensis* et *A. aconitus* présentant le même armement maxillaire.

7) En ce qui concerne *A. ludlowi* var, *sundaica*, sur près de 70 insectes provenant de divers endroits, ceux qui accusaient des indices maxillaires variant de 12 à 13,5 dents contenaient du sang humain dans la proportion de 52 o/o des cas; par contre, ceux chez lesquels les indices maxillaires sont compris dans les limites de 14 à 17,5 dents, 33 o/o seulement étaient porteurs de sang humain.

La plupart des représentants de *A. maculatus*, *A. maculipalpis*, *A. karwari* et *A. kochi* étaient gorgés de sang animal bien que ces espèces, dans l'ensemble, soient paucidentées. Pourtant *A. maculipalpis* et *A. maculatus* présentaient assez fréquemment un indice maxillaire élevé. C'est ainsi que sur 42 *maculipalpis* gorgés de sang animal, 23, soit 54 o/o, avaient un indice maxillaire atteignant et dépassant 13 dents. De même sur 149 *maculatus* et 136 *karwari* gorgés de sang animal, respectivement 79 et 63, soit 52 et 46 o/o possédaient, comme chez l'espèce précédente des indices atteignant et dépassant 13 dents. Par contre, chez 154 *A. kochi* et 248 *A. philippinensis* le pourcentage des individus ayant 13 dents ou plus n'était que de 38 et 25 o/o.

En résumé, les faits exposés dans cette note montrent qu'on peut relever chez un certain nombre d'espèces un rapport net entre l'élévation relative des indices maxillaires et la plus ou moins grande fréquence, dans leur estomac, de sang humain ou animal.

Chez ces espèces, l'élévation de l'indice maxillaire est accompagnée de la rareté de sang animal.

Certaines espèces cependant (*A. karwari*, *A. maculatus*, *A. philippinensis*, *A. maculipalpis*, *A. kochi* et *A. tessellatus*) sont très souvent gorgées de sang animal bien qu'ayant un indice maxillaire faible.

Il apparaît ainsi que certaines espèces peuvent exploiter largement le bétail bien que leur indice maxillaire soit faible. Nous avons déjà indiqué les raisons apparentes de cette anomalie (1).

La présence de sang de bovidé chez les insectes paucidentés du delta peut résulter aussi du fait que les anophèles attaquent les buffles. Ces animaux plus facilement accessibles à ces espèces que

(1) Ce *Bull.*

les bœufs, sont susceptibles d'apporter une certaine modification à la règle énoncée.

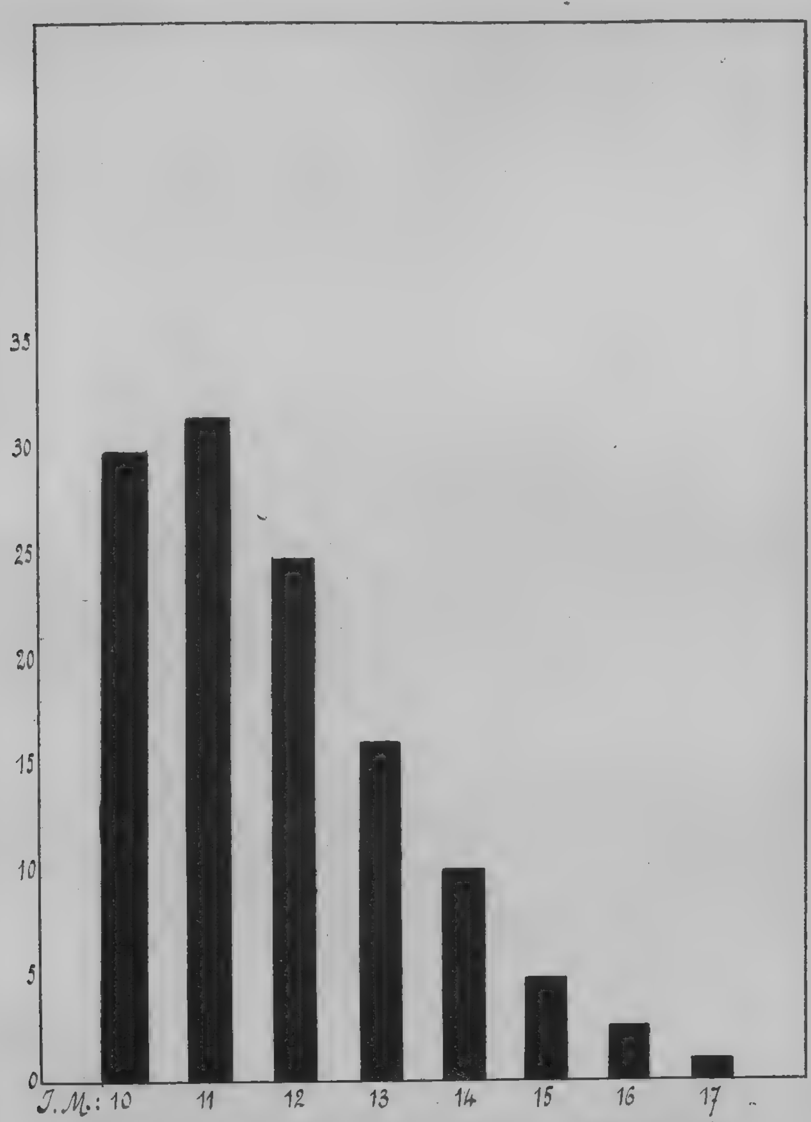



Diagramme VI exprimant le rapport entre les indices maxillaires et la présence du sang humain, chez toutes les espèces réunies.

Chez certaines des espèces précitées on constate toutefois un pourcentage élevé des individus ayant une dentition atteignant et dépassant 13 dents.

Quoi qu'il en soit, lorsqu'on réunit toutes les espèces dont l'indice maxillaire fut étudié comparativement avec le contenu stomacal, on obtient un diagramme (VI) qui exprime avec netteté, pour l'ensemble des anophèles, un rapport inverse entre l'abondance relative de sang humain ingéré et l'élévation de l'indice maxillaire. Plus cet indice s'élève et moins les anophèles, dans leur ensemble, exploitent l'homme.

## Nouvelles recherches sur l'évolution de *Leishmania tarentolæ* chez *Phlebotomus minutus* RONDANI,

Par L. PARROT.

Nous avons fait connaître, l'an dernier, les résultats de nos premières recherches concernant l'évolution de *Leishmania tarentolæ* Wenyon, 1921, du gecko (*Tarentola mauritanica* L.), dans l'organisme d'un Phlébotome, *Phlebotomus minutus* Rond. La conclusion que nous avions cru pouvoir en dégager, c'est que si cette évolution se traduit par une multiplication intense, rapide, presque prodigieuse du parasite, sous la forme *Leptomonas*, dans l'estomac de l'insecte, les flagellés ne marquent aucune tendance à envahir les parties antérieures du tube digestif. D'autre part, ils n'y persistent pas, la digestion achevée, étant expulsés avec les matières fécales. Il semblait donc que la transmission de *L. tarentolæ* au gecko ne pût guère s'opérer par la piqûre du phlébotome; elle devait plutôt résulter de l'ingestion, par le gecko, de *P. minutus* récemment gorgés et infectés, — si tant est que *P. minutus* représente effectivement l'agent propagateur naturel de l'infection (1).

Nous avons poursuivi ces expériences, en mai et septembre 1935, à Biskra, en utilisant comme source de virus un gecko (*Tarentola mauritanica*) capturé, en décembre 1934, dans une autre localité du Sahara septentrional (à Beni Ounif-de-Figuig, soit à quelque 700 kilomètres de là), reconnu infecté grâce à la culture du sang du cœur, prélevé par ponction sur le vivant, et dont l'infection durait encore après neuf mois (2). Comme précédemment, les phlébotomes nécessaires ont été récoltés à l'hôpital militaire de Biskra, nourris sur ce gecko, conservés à la température du laboratoire

(1) Cf. ce *Bull.*, t. XXVII, n° 9, 1934, pp. 839-843.

(2) Pour les expériences de 1934, nous avions employé un gecko capturé à Biskra même.

saharien de l'Institut Pasteur (24°-27° en mai, 27°-31° en septembre) ou, pour un petit nombre, à la température de notre laboratoire d'Alger (21°-23°), et enfin disséqués de 18 heures à 5 jours après le repas infectant.

Le tableau ci-dessous résume les résultats des dissections, en fonction du temps écoulé depuis le repas des *P. minutus*, et de l'état de leur digestion (présence ou absence de sang dans le tube digestif).

| Temps écoulé depuis le repas sanguin | Nombre de phlébotomes examinés | Infectés | | Non infectés | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | avec présence de sang dans le tube digestif | pas de sang dans le tube digestif | avec présence de sang dans le tube digestif | pas de sang dans le tube digestif |
| 18- 24 heures | 2 | 2 | » | » | » |
| 24- 36 » | 15 | 7 | » | 7 | 1 |
| 36- 48 » | 67 | 16 | » | 2 | 49 |
| 48- 54 » | 32 | 1 | » | » | 31 |
| 54- 72 » | 12 | » | » | » | 12 |
| 72- 96 » | 7 | 1 | » | » | 6 |
| 96-120 » | 8 | 1 | » | » | 7 |
| 120-144 » | 12 | » | » | » | 12 |
| Total. . . | 155 | 28 | » | 9 | 118 |

La proportion des femelles de *P. minutus* trouvées infectées a été de 0 sur 118 pour celles dont la digestion était entièrement terminée, et de 28 sur 37 parmi celles dont l'estomac contenait encore du sang. En d'autres termes, dans les conditions de température où nous avons expérimenté, la présence de formes flagellées dans le tube digestif des phlébotomes a été intimement liée à la présence de sang. Tout s'est passé comme si les *Leishmania*, trouvant dans le sang ingéré un milieu de culture extrêmement favorable, s'y développaient en abondance d'abord, puis étaient expulsés en bloc, avec ce milieu, à la fin de la digestion (un peu avant la 48e heure qui suit le repas, à 28°-31°). Pendant tout le temps que dura leur multiplication, les formes *Leptomonas* restèrent mélangées à la masse alimentaire sans manifester aucune tendance à se porter vers la portion cardiaque de l'estomac et *a fortiori* vers l'œsophage et le pharynx. Constatations qui confirment purement et simplement nos observations antérieures.

Ayant, d'autre part, nourri 8 femelles de *Phlebotomus parroti* et 4 femelles de *P. papatasi* sur le même gecko, nous avons pu voir que *L. tarentolæ* se comportait de façon indentique dans leur tube digestif : sur 3 *parroti* disséqués avant la fin de la digestion,

1 était infecté ; sur 5 *parroti* disséqués après la fin de la digestion, 5 résultats négatifs ; sur 3 *papatasi* encore gorgés, 1 résultat positif ; 1 *papatasi* disséqué après la fin de la digestion n'était pas (ou n'était plus) infecté.

En résumé, ces nouvelles recherches sur le comportement de *L. tarentolæ* dans l'organismes des Phlébotomes, et plus particulièrement de *P. minutus*, ne sont, pas plus que les précédentes, favorables à l'hypothèse de la transmission du Trypanosomide par la piqûre de l'insecte.

*Institut Pasteur d'Algérie.*

## Phlébotomes et végétation,

Par L. PARROT.

Nous avons, en 1932, signalé la facilité avec laquelle on peut élever des larves de Phlébotômes (*Phlebotomus papatasi*) en les nourrissant avec des débris végétaux, comme les feuilles tombées des arbres, sans autre aliment azoté d'origine animale. « L'appétence, écrivions-nous, qu'elles (les larves) marquent pour cette nourriture ne laisse pas de doute que celle-ci forme, dans la nature, le fond ordinaire de leur alimentation ; par là s'explique, selon toute vraisemblance, l'abondance habituelle de *P. papatasi* — et d'autres espèces de Phlébotomes — au voisinage des jardins, des parcs et dans les lieux boisés » (4-5). Avec la collaboration de A. DONATIEN et F. LESTOQUARD, nous avons pu constater, en 1933, que les larves de *Phlebotomus perniciosus*, agent très probable de la transmission de la leishmaniose viscérale de l'homme et du chien dans les pays riverains de la Méditerranée occidentale, se comportaient de même, et nous avons tiré de nos observations les déductions suivantes : « Cette prédilection des larves de *P. perniciosus* et d'autres phlébotomes pour les aliments végétaux explique pourquoi l'espèce et la plupart des représentants du genre se rencontrent surtout à la périphérie ou dans la banlieue des villes... ou, dans les villes mêmes, au voisinage des parcs et des jardins, publics ou privés. Indirectement, elle éclaire en outre les modalités de la distribution topographique de la leishmaniose viscérale », qui, en Italie, en Espagne, dans les Bouches-du-Rhône et en Algérie, s'observe plus souvent à la campagne que dans les villes et qui, dans celles-ci, est plus commune à la périphérie qu'au centre. Et, à l'appui de cette thèse

de rapports étroits unissant la végétation, les phlébotomes et les leishmanioses en général, nous rappelions l'existence d'une leishmaniose américaine dite *forestière* (7).

D'après une communication récente de E. Escomel, relative à des travaux de A. Maldonado, et d'après un film présenté à la Société de Pathologie exotique par cet auteur, la présence, dans certaines vallées des Andes péruviennes, des phlébotomes propagateurs de la maladie de Carrion (*Phlebotomus noguchii*, *P. verrucarum*) serait également liée à la végétation et, tout particulièrement, à la prédominance, au creux de ces vallées, de plantes à latex (Euphorbiacées, etc.) (8). Déjà, en 1931, A. Maldonado pensait que les plantes à latex pouvaient jouer un rôle important dans l'étiologie de la verruga, soit en servant de réservoir de virus [on retrouve ici une hypothèse indiquée autrefois par Ch. Nicolle à propos du bouton d'Orient (1)], soit comme facteurs d'alimentation des phlébotomes, à moins qu'elles ne représentassent simplement qu'un « élément biologique témoin », caractéristique des zones d'endémie verruqueuse (3). Dans une brochure publiée à Lima et reproduisant le texte d'un mémoire lu devant l'Académie nationale de médecine du Pérou en novembre 1932, A. Maldonado précisait ses soupçons : il supposait que « les feuilles tombées et décomposées (des plantes à latex) fournissent... un aliment aux larves (de Phlébotomes) ; la végétation même des plantes lactescentes procure une nourriture aux adultes mâles et parfois aux femelles, en l'absence d'animaux qui leur permettent de satisfaire leur hématophagie... La végétation constituée principalement par des arbustes lactescents joue un certain rôle dans la vie de ces insectes vecteurs, en servant comme de vaches laitières aux phlébotomes » (6).

Ces diverses hypothèses étiologiques et biologiques méritent, certes, l'attention ; elles n'en appellent pas moins la critique. Que, dans les Andes comme en d'autres régions du monde (1), les conditions de température et d'humidité nécessaires à la vie des insectes s'y trouvant, par ailleurs, réunies, il y ait un rapport étroit de dépendance entre les phlébotomes et la végétation pour la raison suffisante que la végétation fournit aux larves de *Phlébotomes* l'essentiel de leur alimentation, le fait ne paraît pas douteux après nos observations personnelles. Il est même possible — particularité facile à vérifier expérimentalement — que les débris des plantes à latex représentent, pour les larves des espèces andines, l'aliment préféré ou, plus simplement, l'aliment ordinaire, puisque les

(1) Récemment, P. A. Petristchewa constatait qu'en Turcomanie, « les Phlébotomes se multiplient abondamment lorsque les habitations des hommes sont entourées de plantations d'arbres » (10).

Euphorbiacées constituent la majeure partie de la flore des régions verruqueuses. Mais ce qui nous paraît prêter à contestation, c'est que le latex même serve de lait nourricier aux Phlébotomes adultes, tant mâles que femelles. Observant depuis longtemps les Phlébotomes d'Algérie (on y compte actuellement dix espèces ou variétés) soit dans leurs habitats naturels, soit au laboratoire, et en ayant disséqué un grand nombre, nous n'avons rien constaté qui permît de les soupçonner de fréquenter, même accidentellement, les Euphorbiacées (celles-ci ne les attirent nullement) ou d'en ingérer le latex. L'intestin moyen des mâles capturés dans la nature est régulièrement vide, ou ne contient que quelques bulles de gaz, comme s'ils ne prenaient aucune nourriture de la naissance à la mort ; au surplus, les élevages montrent que cet état d'inanition continue ne les empêche ni de remplir leur fonction reproductrice ni, souvent, de vivre plus longtemps que certaines femelles alimentées. Les femelles de même provenance sont, non moins régulièrement, ou à jeun, ou gorgées, ou gravides : dans le premier et le troisième cas, l'estomac est vide; dans le deuxième, on n'y trouve jamais que du sang.

Nous pensons donc, jusqu'à démonstration contraire et nonobstant la découverte — qui mérite confirmation — de *Bartonella* dans le latex d'une Euphorbiacée (1), que les Phlébotomes adultes ne sauraient puiser aucun microorganisme transmissible, y compris celui de la maladie de CARRION, dans les plantes à latex. Et si une certaine végétation favorise, sous un climat propice, la propagation de la verruga en procurant aux larves des insectes transmetteurs une nourriture abondante et, par là, toutes facilités de développement, il faudrait chercher ailleurs le réservoir de virus. A cet égard, on peut se demander si la verruga, comme les bartonelloses animales, ne représente pas une maladie à prémunition, comportant un stade d'infection latente métacritique (2-9), et s'il ne conviendrait pas de s'assurer, plus qu'il ne semble avoir été fait, que l'homme guéri des accidents cliniques de la maladie de CARRION ne reste réellement pas un porteur de germes, susceptible d'infecter les Phlébotomes.

*Institut Pasteur d'Algérie.*

BIBLIOGRAPHIE

1. Ch. NICOLLE. — Origines et rapports du Kala-azar et du bouton d'Orient. *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, t. VII, 1912, pp. 219-224.
2. L. PARROT, A. DONATIEN et F. LESTOQUARD. — Bartonelloses et prémunition. *Bull. Soc. path. exot.*, t. XXIII, 1930, pp. 173-177.

(1) MACKEHENIE et CORONADO, cités par E. ESCOMEL, *loc. cit.*

3. A. MALDONADO. — Rôle probable de quelques plantes caractéristiques de la région verruqueuse sur l'étiologie de la verruga du Pérou. *Bull. Soc. path. exot.*, t. XXIV, 1931, pp. 27-28.
4. L. PARROT. — Sur la phytophagie des larves de *Phlebotomus papatasi. Ve Congrès intern. d'entom., Paris* 18-24, juillet 1932, pp. 713-714.
5. L. PARROT. — Nouvelles observations sur la biologie de *Phlebotomus papatasi* (Scop.). *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, t. X, sept. 1932, pp. 407-409.
6. A. MALDONADO. — El escenario de la enfermedad de CARRION en el valle de Santa Eulalia y algunos datos sobre los Phlebotomus que la trasmiten. 1 broch., 36 p., Lima, Pérou, 1932.
7. L. PARROT, A. DONATIEN et F. LESTOQUARD. — Notes et réflexions sur la biologie de *Phlebotomus perniciosus* NEWSTEAD en Algérie.
8. E. ESCOMEL. — Localisation de la maladie de CARRION ou verruga du Pérou. *Bull. Soc. path. exot.*, t. XXVIII, 1935, pp. 405-407.
9. Edm. SERGENT et L. PARROT. — Immunité et prémunition. *Ann. Inst. Pasteur*, t. LV, 1935, pp. 385-400.
10. P. A. PETRISTCHEWA. — Faune, biologie et écologie des Phlébotomes de la Turkomanie. *In* Parasites transmetteurs, animaux venimeux (25e anniv. du professeur Eugène PAVLOVSKY, Moscou, 1935, p. 258.)

## Remarques au sujet du dosage des albumines dans le sérum sanguin,

Par H. WOLTZ.

A la suite des intéressantes communications de LEFROU et BONNET sur le dosage des albumines sériques et sur l'intérêt que comporte le rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$ en léprologie (*Bull. Soc. Path. exot.*, janvier, avril, mai 1934), nous entreprenons sous la direction du docteur GIRARD une série de recherches dans le même ordre sur des sangs humains et animaux, normaux et pathologiques.

Nous voudrions dans cette note formuler certaines remarques sur les procédés décrits et employés par les auteurs précités, dans le but de préciser quelques détails de technique (1).

1° Tout d'abord il nous a été donné de constater que, selon le temps de séjour à l'étuve à 37° du mélange sérum-sulfate de soude, la valeur du rapport $\frac{S}{G}$ était susceptible de varier dans de notables proportions.

(1) *Bull. Soc. de Path. Exot.*, 1934, n° 1, p. 38.

En voici un exemple typique :

Après 3 heures d'étuve, un sérum donne : Sér. : 41,5 ; Glob. : 43,5 ; R. : $\frac{S}{G}$ 0,95 *avec un filtrat double.*

Après 24 heures, le même sérum a donné : Sér. : 31 ; Glob. : 54,5 ; R. : $\frac{S}{G}$ 0,56.

Or, GUILLAUMIN (1) insiste sur le fait que la séparation des deux albumines n'est totale que *si le filtrat est d'une limpidité parfaite.*

A la vérité, cette limpidité ne s'obtient, dans les conditions où nous opérons à Tananarive, qu'en laissant le plus souvent à l'étuve le mélange sérum-sulfate de soude, de 12 à 24 heures.

2° D'autre part, après avoir calculé le taux de la globuline par différence comme le suggèrent L. et B. ce qui est pour eux pratiquement valable dans la majorité des cas, nous avons systématiquement effectué son dosage par pesée dans tous les sérums afin de comparer entre eux les résultats.

L. et B. ne donnent pas de précisions sur la durée à laquelle doit être maintenu à l'étuve à 100° le précipité de globuline pour entraîner sa coagulation.

Nous avons noté que si on ne le laisse que quelques minutes, toute la globuline est emportée par le lavage du filtre à l'eau bouillante acétique.

Le temps de séjour minima à l'étuve à 100° ne doit pas être inférieur à une heure ; on enregistre alors un chiffre de globuline qui ne varie plus, même en prolongeant davantage le temps de coagulation.

3° Enfin, nous avons cherché à contrôler la valeur de nos dosages pondéraux de sérine et de globuline en en faisant la somme et en la comparant au chiffre des albumines totales.

Nous n'avons réussi que rarement à obtenir une concordance normale, abstraction faite du coefficient d'erreur inhérent aux méthodes elles-mêmes. Tous les dosages ont été faits en double.

Parfois, la somme S + G était inférieure de 1 à 5 g. au taax des protéines totales, ce qui était en somme logique, mais d'autres fois, et ce fut le cas le plus fréquent, la somme S + G était supérieure. Nous constations d'abord que l'excès variait avec le temps de séjour à l'étuve du mélange sérum-sulfate de soude, ensuite que nous ne travaillions pas aux environs de pH 4,7, point isoélectrique des protéines. En effet, L. et B. parlent bien d'acide acéti-

(1) *Bull. Soc. de Chim. Biolog.*, t. XI, 1929, p. 387.

que, et nous avons employé de l'acide pur, alors que pour rester autour de pH 4,7 il est indispensable, d'après KAYSER (1) de se servir d'acide acétique dilué à 1/10e.

### EXEMPLES

Sérum X. *Protéines totales 102,5.*

12 heures d'étuve : Sér. : 47,74 ; Glob. : 56,5 ; Q. : 0,84 ; S + G = 104,24
24 heures d'étuve : Sér. : 50,84 ; Glob. : 59,5 ; Q. : 0,85 : S + G = 110,34

Si le quotient avait été calculé avec une globuline obtenue par différence, on eût eu :

Dans le premier cas (12 heures d'étuve) : 0,87 et dans le second (24 heures d'étuve) : 0,98 soit une différence de 11/100e.

Voici le résultat des investigations qui ont porté sur le sérum d'un Malgache en bonne santé apparente et qui travaille dans notre service.

Examens faits en mai et en septembre.

*Le 26 mai, Protéines totales : 110.*
Sérine : 49,6 ; Glob. : 66 ; Q. : 0,75 : S + G = 115,6.

*Le 24 septembre, Protéines totales : 96,5.*
Sérine : 45,26 ; Glob. : 61 ; Q. : 0,75 ; S + G = 105,26.

Le quotient s'est donc montré constant les deux fois (0,75. Établi avec la globuline calculée par différence, il eût été : en mai : 0,82 et en septembre : 0,88.

*Sérum de lépreux.*

RANDR... étudié le 11 mai et le 19 septembre.

*11 mai, Protéines totales : 105,5.*
Sérine : 47,12 ; Glob. : 56,5 ; Q. : 0,83 ; S + G = 103,5.

*19 septembre, Protéines totales : 103.*
Sérine : 53,32 ; Glob. : 60 ; Q. : 0,88 ; S + G = 113,32.

Avec la méthode par différence, le quotient $\frac{S}{G}$ eût été, en mai : 0,81 et en septembre : 1,08.

(1) *Ibid.*, t. XII, 1930, p. 133.

On voit donc que le rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$ affecte une certaine constance chez l'individu, malgré une variation du taux des protéines totales et du chiffre absolu de la sérine et de la globuline, à condition que les dosages de S et de G soient effectués chacun par pesée.

Tout en étant d'accord avec L. et B. qui s'en rapportent à LECOMTE DU NOUY sur le peu d'importance des décimales dans les analyses biologiques, nous n'en jugeons pas moins utile d'attirer l'attention sur les quatre points suivants qui intéressent le dosage des albumines sériques :

1° Nécessité de maintenir à l'étuve à 37° le mélange sérum-sulfate de soude jusqu'à filtration d'un liquide absolument limpide, suivant la recommandation de GUILLAUMIN. Ce résultat n'est parfois acquis qu'entre 12 et 24 heures.

2° Employer de l'acide acétique à 1/10e pour précipitation de la sérine et lavage de la globuline.

3° Obligation de laisser à l'étuve à 100° le précipité de globuline pendant au moins une heure.

4° Doser la globuline par pesée de préférence à son calcul par différence entre le chiffre des protéines totales et de la sérine, malgré le temps supplémentaire consacré à cette opération : on aura de la sorte un quotient se rapprochant au maximum de sa valeur absolue.

*Institut Pasteur de Tananarive.*

# Mémoires

## De la transmission expérimentale de l'ostéoporose chez le porc,

Par G. Cordier et J. Ménager.

Par la puissance de la diffusion scientifique de l'Office International des Epizooties, le questionnaire établi pour l'année 1932, en accord avec l'Institut d'Agriculture de Rome, en vue de l'étude des dystrophies osseuses, a remémoré l'importance et l'intérêt que les vétérinaires doivent attacher à ces affections, tant au point de vue économique que pathologique.

Depuis les époques les plus reculées où l'étude du « rachitisme » entraîna les biologistes à de multiples constatations et hypothèses sur l'étiologie des dystrophies osseuses, un point semble avoir été un peu oublié ou du moins négligé : la classification et la définition des principales formes cliniques de ces manifestations de troubles, dans la constitution du squelette.

Seules les études anatomo-pathologiques très poussées dues au professeur Basset, en 1906 (1) avaient jusqu'alors permis de différencier ces maladies animales entre elles et surtout d'établir une comparaison avec les affections similaires de l'homme.

Dans la suite, les travaux bien connus de Mac Collum, Mellanby, Hess et Unger, Drummond, Marck, Van Caulaert, Zundei, Moussu, Lienaux, Coureur, etc... ont largement fait progresser la question tout en soulignant le désaccord des auteurs sur l'emploi et le sens des expressions : ostéomalacie, ostéoporose, cachexie osseuse, ostéofibrose, etc...

L'expansion croissante et mondiale de ces maladies, l'importance de leur rôle économique, la nécessité d'en aborder l'étude sur des bases générales établies en accord avec tous les chercheurs, ont engagé le Comité de l'Office des Epizooties à les inscrire à son programme d'études. Dans un travail magistral, le professeur Sir A. Theiler et H. H. Green choisis comme rapporteurs de la question des dystrophies osseuses, ont défini scientifiquement tous ces états pathologiques et nous prions le lecteur désireux d'une plus

(1) Basset. Anatomo-pathol. de l'ostéomalacie expérimentale. *Recueil de Médecine Vétérinaire*, 1907, p. 167.

ample documentation, de consulter le *Bulletin de l'Office International des Epizooties*, t. VIII, n° 1, mai-juin 1934, qui a reproduit l'article dû à la plume autorisée de ces savants.

Notre travail personnel consiste à démontrer la transmissibilité expérimentale de l'ostéoporose porcine dont la nature infectieuse a déjà été entrevue ou même admise par LIENAUX (1), MOUSSU (2), CHARRIER, etc...

Une considération analogue de l'origine infectieuse de l'ostéoporose et de l'ostéomalacie équine découle des publications de ROBERTSON (3), de WIGHT (4), CAROUGEAU (5), MARLIANGEAS (6), etc...; d'ailleurs il y a eu souvent confusion dans l'emploi des termes et la délimitation entre l'ostéomalacie et le rachitisme, et l'ostéoporose n'a pas été faite avec la rigueur voulue.

Cependant si l'on admet avec THEILER que la présence du tissu ostéoïde en quantité qui dépasse toutes les limites physiologiques, que la déformation osseuse et que le signe du reniflement ne font jamais défaut dans l'ostéomalacie porcine, alors que dans l'ostéoporose l'os peut avoir conservé son volume originel avec perte de poids et diminution de la quantité totale de substance osseuse, nous sommes autorisés à dire que c'est bien à cette dernière forme de dystrophie que nous avons eu à faire et non à l'ostéomalacie.

Dans la première partie nous donnerons un aperçu clinique de l'état des troupeaux atteints qui ont servi de base à nos recherches, en même temps que nous définirons les caractères anatomo-pathologiques relevés sur des cadavres de l'exploitation agricole en cause.

Dans la deuxième partie nous décrirons : 1° L'évolution de l'ostéoporose naturelle telle que nous avons pu l'observer sur un malade ramené au laboratoire ; 2° L'évolution, l'anatomo-pathologie et quelques essais de thérapeutique, de l'ostéoporose que nous avons réussi à reproduire, à la suite d'inoculations expérimentales de broyages d'organes, de sang ou de leur filtrat.

(1) LIENAUX. Sur l'ostéomalacie et le rachitisme chez les animaux domestiques. *Annales de Méd. Vét.*, avril 1907, pp. 193-200.
De l'ostéitisme (ou mieux ostéisme) dans ses rapports avec le rachitisme, l'ostéomalacie et l'ostéoporose. *Rev. Gén. Méd. Vét.*, année 1919, pp. 477-541.

(2) MOUSSU. Les maladies du Porc. Vigot, éditeurs, 1931.

(3) ROBERTSON. Equine ostéoporosis. *Bul. Institut Pasteur*, 1906, p. 712.

(4) WIGHT. L'ostéoporose chez le cheval. *American veterinary Review*, juillet 1914, p. 441.

(5) CAROUGEAU. Etude générale de l'ostéomalacie chez le cheval, particulièrement à Madagascar. *Rev. Gén. Méd. Vét.*, 1912, t. I, pp. 1-65.
Ostéomalacie chez l'âne et quelques faits concernant l'ostéomalacie chez les équidés en général. *Bull. Soc. Cent. Méd. Vét.*, 30 janv. 1910.

(6) BORREL-DIANEZ et MARLIANGEAS. Contribution à l'ostéomalacie. *Revue Vétérinaire Militaire*, 20 juin 1910, p. 362.

## I. — L'ostéoporose dans les troupeaux.

### 1° TABLEAU CLINIQUE DE L'OSTÉOPOROSE NATURELLE

En avril 1932, le docteur-vétérinaire MOULIN de Souk-el-Arba, attire l'attention du Service de l'Elevage sur la mortalité et la morbidité d'un caractère particulier, constatées sur un troupeau de porcs de sa circonscription.

Les symptômes du début laissèrent supposer une intoxication alimentaire ; deux plantes furent suspectées : une baie, celle de Mélia Azedarach (Lilas du Japon) et un oignon des champs appartenant à une ombellifère : le *carum incrassatum*, série *Bulbo castanum* (consommé cuit par les Arabes, il est appelé « Tahroud »).



Fig. 1. — Porcs de l'élevage Bèze.

Malgré les mesures prophylactiques ordonnées, de nouveaux cas furent signalés. A la demande du vétérinaire traitant l'un de nous se rendit sur place afin d'effectuer les prélèvements destinés aux recherches du laboratoire. Les constatations cliniques relevées fin avril peuvent se résumer ainsi :

La maladie sévit dans les deux troupeaux d'un même propriétaire M. B..., à Souk-el-Khemis, troupeaux de 90 à 100 têtes chacun, constitués de sujets de races croisées se rapprochant du type dit « Indigène », élevé dans les forêts de Khroumirie.

L'un des troupeaux est envoyé régulièrement au pâturage, l'autre est maintenu à la porcherie et dans la cour de la ferme, cependant les symptômes s'observent aussi bien dans les deux : ce sont d'abord de la difficulté à la marche, des boiteries et de la paralysie de l'arrière-main, le rein est voûté, le porc malade est sous lui des postérieurs et piqué du devant ; les jarrets se coudent et s'engorgent, les pieds postérieurs,

déviés à l'extérieur, n'appuient que sur un seul onglon, l'interne. Au dernier stade le porc repose sur ses métatarses, puis l'amaigrissement se manifeste, les malades âgés de 12 à 14 mois en paraissent 6 à 7, enfin la prostration devient complète, en décubitus latéral et la mort en est la terminaison fréquente.

L'évolution complète dure de 1 à 3 mois. Certains sans arriver au stade ultime, « se traînent » pendant plusieurs semaines puis reviennent à leur état normal. En mars et début d'avril les mortalités atteignirent 15 à 20 porcs d'environ un an, puis au cours des mois qui suivirent, l'évolution ne fut presque jamais fatale. Des truies qui avaient présenté des symptômes de paralysie, guérirent.

## 2° ANATOMO-PATHOLOGIE DANS LE CAS DE L'OSTÉOPOROSE NATURELLE

Le 29 avril un porc est ramené vivant à l'Institut Arloing et mis en observation ; un deuxième malade meurt en cours de route ; âgés de 16 à 18 mois mois ces animaux en paraissent 10.



Fig. 2. — Porc de l'élevage Bèze.

L'autopsie du cadavre pratiquée 12 heures après le decès nous apporte les renseignements suivants :

Sujet dans un état de cachexie avancée, muscles décolorés ; l'estomac semble présenter une diminution de volume, néanmoins il est en état de réplétion. Extérieurement l'intestin est d'apparence normale ; à l'incision on constate une vive congestion de l'épithélium interne : pétéchies sans hémorragies ; les dernières portions du gros intestin renferment des aliments non digérés (grains d'orge entiers non attaqués par les sucs digestifs). Absence de parasites intestinaux. Le foie, la rate, les poumons sont normaux Le rein très congestionné montre du pus dans le bassinet. La vessie est normale.

Les lésions osseuses se révèlent dès la mise en place sur la table d'autopsie, par la fracture du fémur, sous un effort de traction cependant très moyen. Les os craniens s'incisent facilement avec le lève-derme, les os longs des membres s'entament au couteau d'autopsie.

Nos constatations anatomo-pathologiques corroboraient dans l'ensemble celles du vétérinaire traitant, notamment au point de vue ostéologique ; nous signalerons toutefois l'inconstance de quelques lésions : la néphrite purulente n'a été que très rarement rencontrée ; les poumons, normaux dans le cas qui nous fut donné d'observer, étaient par contre, assez souvent, le siège d'une vive congestion, dans les rapports d'autopsie envoyés par le docteur vétérinaire Moulin.

## II. — Nos recherches expérimentales.

1° A partir du cadavre ramené le 29 avril (cultures-inoculations) : *Cultures.* — L'ensemencement du sang et du liquide céphalo-rachidien fournit une culture peu abondante d'un cocobacille se rapprochant d'une pasteurella ; le même germe est isolé à la suite de l'ensemencement du pus rénal (culture pure et abondante). La moelle osseuse se révèle stérile.



Fig. 3. — Malade en observation.

Au point de vue microbiologique nous pouvons d'ailleurs considérer cette autopsie un peu comme une exception, car dans la suite, les essais de culture que nous fûmes amenés à faire, à partir de nouveaux cadavres, restèrent presque toujours négatifs.

*Inoculations.* — Deux porcelets « neufs », en parfait état, achetés dans un élevage reconnu sain, servent à des transmissions expérimentales, ainsi que des cobayes et des lapins, le 30 avril 1932.

Inoculation sous-cutanée de sang total : 5 cm³ *porc n° 727* pesant 11 kg. 8.

Inoculation sous-cutanée de sang total : quantités croissantes (1 cm³, 2 cm³, 3 cm³) à 3 cobayes.

Inoculation sous-cutanée de sang total : quantités croissantes à trois lapins.

Inoculation sons-cutanée de liquide céphalo-rachidien :

1/2 cm³ *porc n° 722* pesant 11 kg. 8 ;
1/2 cm³ par sujet à 2 cobayes ;
1/2 cm³ par sujet à 2 lapins.

Tandis que les petits animaux de laboratoire qui ont reçu les injections de sang et de liquide céphalo-rachidien, continueront à se maintenir en bonne santé, des mois durant, nous verrons apparaître des signes spécifiques sur les porcs 727 et 722 qui mourront avec des lésions typi-



Fig. 4. — Malade en observation.

ques d'ostéoporose. Le germe micro bien isolé pouvait être considéré comme non pathogène non seulement pour les petits animaux de laboratoire mais aussi pour les porcs car dans les recherches microbiologiques que nous fîmes sur ceux-ci, au moment où ils succombaient à l'ostéoporose, nous ne retrouvâmes jamais de microbe visible.

2° A PARTIR DU PORC RAMENÉ MALADE LE 29 AVRIL 1933 :

*Evolution de l'ostéoporose chez cet animal.* — Le sujet qui nous est confié est un porc de race indigène, de 12 à 14 mois qui ne pèse que 16 kg. à son arrivée dans le service. Il appartenait à un troupeau nourri à un moment donné avec du Mélia Azedarach, plante toxique d'après CORNEVIN. Toutefois, à l'époque où nous eûmes à intervenir, le mélia avait été éliminé de la consommation et les animaux mis dans un autre pâturage. Les photos, prises à cette époque, montreront encore plus clairement qu'une description clinique, les symptômes observés.

Dès son arrivée à l'Institut Arloing, le porc est soumis à une thérapeutique dite « de symptômes » sous la forme, d'une part, d'une gamme

d'antiseptiques rénaux (en particulier benzoate de soude), administrés en mucilages, d'autre part, de quelques-uns des traitements classiques du rachitisme (irrastérine, poudres minérales composées...).

En mai et juin, ce porc semble aller vers une amélioration : la courbe des poids est sensiblement normale et nous nous apprêtons même à le considérer comme guéri, quand assez rapidement, dans le courant de l'été, une rechute se manifeste et vers le 8 août il semble nettement paralysé.

Cette paralysie s'accentue dans les jours qui suivent et le 26 septembre nous le trouvons absolument incapable de conserver la station debout ; il se tient en décubitus latéral et se cachectise. Au même traitement repris dès le début de septembre, nous ajoutons le stovarsol en injections sous-cutanées.

Tous ces soins s'avèrent sans effet et le malade meurt le 4 octobre.

*Autopsie. Cultures. Transmissions expérimentales.* — A quelques détails près cette autopsie rappelle celle du porc ramené mort le 29 août 1932. Toutefois nous ne découvrons ici aucune trace de néphrite bien que le rein soit très congestionné ; par contre, nous remarquons que le poumon est également congestionné et que, de plus, l'intestin renferme du sang (caillots dans la lumière du tube intestinal).

Les mêmes lésions osseuses sont retrouvées ; le ramollissement des os craniens est nettement constaté ; le crâne rend un son mat à la percussion du lève-derme. L'occipital s'incise facilement avec la simple lame du couteau d'autopsie : il n'existe aucune déformation osseuse et les cloisons des sinus sont normales.

Le même ramollissement se retrouve sur les fémurs qui malgré cette particularité ne sont nullement déformés. L'aspect poreux des os est caractéristique.

*Cultures.* — Tous les ensemencements habituels (sang, liquide céphalo-rachidien, moelle osseuse, encéphale, etc...) sont restés stériles.

Inoculations expérimentales :

*a*) Filtrat de sang : sur un porc noir n° 300, pesant 16 kg. Cet animal reçoit le 7 octobre, 40 cm³ d'un filtrat de sang (dilué au 1/10$^e$), sous la peau (filtrat vérifié stérile après 3 jours d'étuve).

*b*) Sang total :

5 cm³ sang total sont injectés sous la peau du lapin $C^{66}$.
3 cm³ sang total sont injectées sous la peau du cobaye $C^{11}$.

*c*) Broyage moelle osseuse :

2 cm³ émulsion sont injectés à un cobaye.

*d*) Emulsion encéphale :

2 cm³ émulsion sont injectés à un cobaye.
2 cm³ émulsion sont injectés dans le péritoine à un deuxième cobaye.

Ces injections de sang et d'émulsions de moelle osseuse et d'encéphale n'ont entraîné aucun changement dans l'état général des petits sujets de laboratoire ; seul le porcelet noir, n° 300 qui a reçu le filtrat de sang, présentera dans la suite, tous les signes cliniques de l'ostéoporose.

*En résumé*, avec comme point de départ, les deux porcs en provenance de Souk-el-Arba, il a été réalisé trois transmissions expérimen-

tales porcines ; les deux premières le 30 avril 1932, sur les porcs n°s 727 et 722 qui ont respectivement reçu : le premier 5 cm³ sang total ; le deuxième 1/2 cm³ liquide céphalo-rachidien, du porc élevage B, ramené mort au laboratoire. Le troisième inoculation faite le 7 octobre 1932 sur le porc noir n° 300, à partir du filtrat de sang du porc ramené malade et tenu plus de 5 mois en observation.

Toutes les trois ont abouti à la création d'un état identique à celui observé sur les malades de l'élevage B. Parallèlement les autres animaux de passages (cobayes, lapins) se sont révélés totalement réfractaires.

## La marche de l'ostéoporose expérimentale sur les porcs 722, 727 et 300.

CAS DU PORC 722 (a reçu le 30 avril 1932, 1/2 cm³ de liquide céphalo-rachidien sous la peau).



Fig. 5. — Porc n° 727.

Après une période de plus de 3 mois au cours de laquelle l'animal progresse très normalement (comme l'indique la courbe des pesées hebdomadaires), on constate brusquement vers les premiers jours d'août des symptômes de boiterie et de paralysie : paralysie de l'arrière-main, rein voussé, difficulté à la marche, puis de l'amaigrissement et une prostration complète ; le malade semble avancer sur les épaules lorsqu'on cherche à le déplacer. Cet état est très marqué pendant une dizaine de jours. Vers le 22 août une légère amélioration se produit et nous instituons un traitement à l'irrastérine. A la date du 1er septembre le mieux est manifeste, le porc 722 reprend du poids et il se déplace plus aisément ; une médication à base de poudres minérales composées (phosphate, lactate, carbonate de Ca) (15 gr. par jour) ou de calciline remplace ensuite l'ergostérol irradié pendant le mois d'octobre ; l'amélioration constatée dans l'état du sujet persiste encore quelques semaines jusqu'à la fin décembre puis nous assistons à une rechute (amaigrissement, nouvelle manifestation de paralysies, etc.).

Nous basant sur l'opinion déjà admise, en pareil cas, d'une hypocalcémie et d'une hypophosphatémie (nous vérifirons nous-mêmes dans la suite le bien-fondé de cette théorie), nous reprenons alors de nouveaux essais thérapeutiques à l'aide de sérums susceptibles de corriger cette carence.

C'est ainsi que du 21 janvier au 17 février, le porc 722 recevra, d'ailleurs sans succès, tous les deux jours, 15 cm³ d'un sérum normal bovin, en injection sous la peau.

Décidés à poursuivre nos tentatives de traitement et devant l'inefficacité des injections sériques, nous avons recours, en dernier ressort à un médicament à fort pouvoir microbicide : la gonacrine ; du 25 février au 11 mars 1933 le malade subira 5 injections endoveineuses de 5 cm³ chacune, d'une solution à 1 o/o.

L'animal s'alimente assez régulièrement et cependant il ne prospère pas, au contraire ; d'un autre côté, nous sommes obligés de reconnaître qu'aucune des thérapeutiques instituées n'a réussi à faire rétrocéder les



Fig. 6. — Porc n° 300.

signes de paralysies qui s'accentuent de jour en jour à tel point que le 15 juin, l'animal dont l'état a brusquement empiré, est sacrifié par nos soins.

Nous signalerons que la courbe thermique établie durant la période d'incubation et d'évolution n'a jamais révélé de variations intéressantes.

*Anatomo-pathologie.* — Ce rapport d'autopsie rappelle par bien des points tous ceux que nous avons précédemment mentionnés : sujet cachectique, colonne vertébrale voussée et incurvée (à gauche), organes abdominaux normaux sauf un peu de congestion du mésentère et des reins ; pas de liquide dans les grandes cavités, poumons sains ; légère tuméfaction ganglionnaire.

Après enlèvement des viscères les côtes sont trouvées porteuses de nodules (exostoses), 3, 4 à 5 sur le trajet costal. A la coupe au bistouri la résistance du tissu osseux rappelle celle des cartilages.

La trépanation se fait sans difficulté au couteau, les os du crâne ne

sont pas déformés ; la porosité du squelette retient toujours notre attention.

*Cultures.* — Les liquides organiques (sang, liquide céphalo-rachidien), la moelle osseuse, des fragments d'organes (poumons, reins, etc.) ensemencés sur milieux usuels aérobies et anaérobies ne donnent lieu à aucun développement microbien.

*Transmissions effectuées.*

1° Lors de l'apparition des premiers symptômes graves, le 13 août 1932 : 20 $cm^3$ de sang prélevé par ponction cardiaque sur le porc 722, sont inoculés sous la peau d'un porcelet mâle n° I. Celui-ci n'a jamais manifesté le moindre trouble physio-pathologique et il a pu être vendu 8 mois plus tard, en parfait état d'entretien.

2° Le 15 juin 1933 au moment où l'état du 722 est considéré comme désespéré : 20 $cm^3$ de sang prélevé par ponction cardiaque quelques minutes avant la mort, sont injectés par voie sous-cutanée à une petite truie n° II (parallèlement une hémoculture est restée négative). Nous verrons la petite truie II réagir dès le 9 décembre 1933.

3° Le 20 juin 1933 inoculation (après vérification de la stérilité) d'un filtrat de broyage de rate (60 $cm^3$ du filtrat d'une suspension splénique à 1 pour 15) sous la peau d'un porcelet femelle numéroté III. Cette jeune truie meurt le 17 avril 1934 dans un état de cachexie très avancé ; elle était en décubitus latéral depuis plusieurs semaines et avait présenté dans le courant de décembre 1933 les premiers symptômes typiques de l'ostéoporose expérimentale. Les inoculations de sang total, de moelle osseuse à des petits sujets de laboratoire restèrent sans effet. Aucun porc ne fut inoculé faute d'un sujet neuf disponible.

*Transmission réalisée à partir de la petite truie II.*

Du 15 juin au début de décembre aucune observation intéressante n'avait été relevée sur ce sujet ; dès le 9 décembre nous constations une légère voussure des lombes, une démarche titubante, les premières marques d'un amaigrissement qui ira en s'accusant, et nous remarquions en outre que les jarrets étaient coudés. Même progression lente et régulière de l'affection qui cause la mort de la truie II le 19 avril 1934.

La veille une prise de sang par ponction cardiaque, bien effectuée, ayant fourni 25 $cm^3$ de sang total, ce liquide avait été entièrement injecté sous la peau d'un petit porcelet mâle n° IV. Celui-ci sera reconnu atteint en juin-juillet 1934 dans les mêmes conditions que tous les autres.

L'autopsie de la truie II ne nous apporte aucun renseignement nouveau par comparaison avec les précédentes, en dehors de quelques plaies de décubitus causées par la position de décubitus latéral presque permanent dans laquelle se trouvait la malade depuis plusieurs semaines.

*Inoculations consécutives à l'autopsie de la truie II.*

Indépendamment du porcelet mâle n° IV inoculé le 18 avril, la veille de la mort de II, plusieurs essais de transmissions expérimentales ont été entrepris le 19 avril à partir de broyage d'organes prélevés sur son cadavre :

1° Sur un baudet (injection sous-cutanée de 20 cm³ d'un broyage de moelle et de rate);

2° Sur deux cobayes (injection sous-cutanée de 2 cm³ chacun du même broyage de moelle);

3° Sur deux autres cobayes (injection sous-cutanée de 2 cm³ chacun du broyage de rate).

Sept mois plus tard ces animaux étaient encore tous en excellent état.

### Cas du porcelet n° IV

Chez cet individu les symptômes de l'ostéoporose sont apparus en juin, soit deux mois après l'injection infectante, et la maladie a évolué selon la forme habituelle.

Le 3 août, alors que les signes de paralysie sont très accusés, une ponction cardiaque est tentée pour récolte de sang en vue d'une inoculation à deux nouveaux porcelets.

L'un, le n° V recevra aussitôt sous la peau 15 cm³ de sang total, l'autre, le n° VI sera inoculé 48 heures plus tard à l'aide de 60 cm³ d'un filtrat du même sang (vérifié stérile).

A la suite de la ponction du cœur le sujet n° IV meurt quelques heures plus tard, d'hémorragie consécutive à la piqûre.

L'examen du cadavre fait découvrir des organes normaux. Les os se laissent toujours entamer au couteau d'autopsie, l'encéphale est congestionné.

Rien de particulier à noter quant aux essais de cultures qui restent encore négatifs.

### Cas des porcelets V et VI

Le premier (n° V) était gardé au laboratoire depuis plusieurs mois en qualité de témoin du n° IV quant aux conditions de vie (alimentation, éclairage).

Au moment où, faute de sujet, nous le choisissions pour effectuer un nouveau passage, il avait atteint un développement double de celui du malade IV, or, 48 heures après l'inoculation de sang il fait une crise grave de paralysie qui dure 8 jours, il se tient sur les genoux, les postérieurs sont tendus sous lui; il ne s'améliore pas dans la suite et bien que conservant son appétit, il reste presque continuellement couché, se déplaçant toutefois encore pour s'alimenter. Le 15 octobre, un traitement est institué à base de néosalvarsan (45 cg. par voie endoveineuse) mais il ne peut être prolongé au delà de deux injections, par suite d'une réaction très accusée de la gaine péri-veineuse lésée au moment des deux piqûres.

Le malade traîne ainsi jusqu'au 8 mars 1935, époque à laquelle il meurt dans un état de cachexie qui rappelle celui de tous les précédents animaux de passages. Indépendamment des lésions habituelles d'ostéoporose accompagnées d'hypertrophie des articulations, nous notons une congestion d'allure septicémique du tissu conjonctif sous-cutané et des muscles, et de la péricardite.

Les cultures tentées à partir du sang, de la bile, du liquide péricardique, de la moelle ne nous apportent aucune révélation, un staphylocoque doré pousse sur le tube de gélose ensemencé avec le sang, un

coccus GRAM négatif est retrouvé dans un tube de bouillon qui a reçu de la moelle, mais l'inégal développement de ces éléments microbiens, suivant les milieux, pour le même produit pathologique, nous permet d'incriminer une souillure; d'ailleurs nous ne leur avons reconnu aucun pouvoir pathogène pour les animaux de laboratoire.

*Transmissions réalisées à partir du porcelet n° V :*

A l'aide de filtrats de moelle et de rate (vérifiés stériles) obtenus à partir du porc V, deux nouvelles transmissions sont effectuées le 9 mars sur deux porcelets femelles, n° VII (moelle) n° VIII (rate). La femelle n° VIII a succombé le 11 juin dernier à une cystite hémorragique sans avoir présenté, au préalable, de symptômes d'ostéoporose.



Fig. 7. — Porc n° VII.

La femelle n° VII est actuellement en réaction depuis près de 4 semaines.

Tout le lot des cobayes choisis parallèlement aux deux porcelets VII et VIII pour recevoir les divers liquides organiques et broyage d'organes, n'ont paru malades à aucun moment.

*Témoins.* — Chaque fois que la chose a été possible nous avons placé un témoin à côté d'un porc inoculé à partir d'un liquide ou broyage d'organe susceptible de contenir le germe microbien spécifique. Les témoins formaient deux catégories : 1° ceux qui, ne vivant pas en promiscuité avec les malades, étaient cependant maintenus dans les mêmes conditions de vie matérielle : même régime à base de son, fèves, orge, caroubes et herbe verte, même température, même aération, même lumière diffuse ; 2° ceux qui étaient placés en contact direct avec les individus atteints partageant leur litière, leurs pâtées, leur eau de boisson. Nous avons eu le loisir d'observer des témoins des deux catégories pendant plus d'un an sans jamais pouvoir constater le moindre changement défavorable dans leur courbe de croissance et leur état général.

Il semble bien que l'hypothèse d'une contagion, qui cependant nous avait frappés à propos des animaux des troupeaux B ne puisse être rapportée à des contacts directs de malades avec les animaux sains, mais plutôt à un facteur intermédiaire (hôte intermédiaire : poux ou dermanysses par exemple), dont l'activité serait fonction d'un état général déjà défectueux, car le parasitisme externe était très marqué chez les porcs B qui par ailleurs avaient été antérieurement soumis à un régime plus ou moins toxique et carencé. Parallèlement nos sujets recevaient des rations bien étudiées et étaient surveillés soigneusement du point de vue parasitisme.

*En définitive*, les passages effectués en partant du porc 722 sur les porcs numérotés I, II, III ont reproduit l'ostéoporose sur les porcs II et III ; seul le n° I n'a pas réagi, il est possible dans ce cas de supposer que le prélèvement de sang a peut-être été effectué trop prématurément à moins que cet animal ait bénéficié d'un état réfractaire ; les transmissions réalisées à partir du porc II sur le n° IV et de celui-ci sur les n$^{os}$ V et VI ont conduit aux mêmes conclusions.

CAS DU PORC 727 : (a reçu sous la peau le 30 avril 1932, 5 cm$^3$ sang du porc (élevage B) ramené mort au laboratoire).

Les observations sur la durée de l'incubation (3 mois) et sur l'évolution des symptômes sont les mêmes que pour le porc 722, comme différence une acuité moindre chez celui-là et une amélioration provisoire de son état paralytique, sans médication préalable.

D'une façon générale, si l'on représentait graphiquement les manifestations expérimentales de l'ostéoporose que nous avons observée, les courbes des porcs 722 et 727 auraient la même allure, avec pour 727, une portée plus faible sur l'axe des ordonnées.

Ce malade est mort le 25 février 1933.

En Août 1932, lors de sa crise aiguë de paralysie, il avait été soumis à un traitement phospho-calcique durant plusieurs semaines au bout desquelles une amélioration était apparue.

En décembre une nouvelle reprise des symptômes ne laisse guère d'espoir et des injections de trypaflavine sont essayées sur le 727 tandis que la gonacrine est réservée au 722. Dans les deux cas cette chiomiothérapie n'est point couronnée de succès.

*Les lésions* relevées sur le cadavre 727 étaient de même nature que pour les autres individus autopsiés.

Aucune transmission expérimentale de porcins n'a été faite à partir de cet animal. Les petits animaux de laboratoire (cobayes, lapins) ont continué à ne pas réagir aux inoculations de sang, de liquide céphalo-rachidien et de moelle dont les ensemencements sont également restés stériles.

CAS DU PORCELET NOIR N° 300 pesant 15 kilos (a reçu le 7 octobre 1932 en injection sous la peau, 40 cm$^3$ filtrat sang (dilué au 1/10$^e$) du porc de l'élevage B tenu en observation à l'Institut Arloing depuis le 29 avril).

A la date du 22 décembre suivant, le petit sujet d'expérience présente des signes de paralysie du train postérieur et de flexion des antérieurs. Son poids à cette époque est de 33 kg. A partir de ce moment nous ne constaterons aucune rémission dans son état qui ira en s'aggravant de façon lente et progressive.

Du 21 janvier au 17 février, il est soumis à une thérapeutique basée sur l'emploi du sérum de cheval à raison de 15 cm$^3$ en injections sous-cutanées tous les deux jours ; néanmoins l'évolution de la maladie n'en subit aucun changement, Le 2 février le poids du malade n'est plus que 28 kg. ; il meurt le 23 du même mois.

Les lésions sont comparables à celles de tous les individus atteints que nous avons pu autopsier (cachexie, porosité des os, congestion des vaisseaux mésentériques, points hémorragiques observés sur l'encéphale et la moelle épinière, cœur, poumons, foie normaux.

Les ensemencements de sang, de moelle osseuse restent stériles; une culture du B. pyocyanique est obtenue à partir de l'encéphale.

Le 7 janvier, 15 jours environ après le début des symptômes paralytiques 10 $cm^3$ de sang étaient prélevées par ponction du cœur sur le porc noir n° 300 ; ce sang dilué, puis filtré était inoculé le 9 janvier après vérification de sa stérilité dans la peau d'un porcelet femelle qui mourait à son tour le 9 septembre 1933 sans qu'il ait été donné d'observer dans son état le moindre signe clinique. L'autopsie ne nous révéla rien de spécifiquer

A la mort du n° 300 il nous fut impossible d'effectuer une transmission sur un porc, n'ayant pu nous procurer assez vite de nouveaux sujets d'expérience.

Au cours de cette étude sur l'ostéoporose expérimentale, nous avions songé à rechercher s'il ne se produisait pas de variations marquantes dans le taux du calcium et du phosphore du sérum sanguin. Nous n'avons malheureusement pas pu réaliser régulièrement comme il convenait cette partie du programme devant la difficulté sans cesse grandissante de ponctionner ces sujets malades.

Voici la moyenne de quelques chiffres trouvés, lors du dosage entrepris, d'après la méthode de Waard (1), aux moments que nous avons jugé les plus caractéristiques :

Porc 722 : en pleine crise de paralysie : Ca (par litre de sang) 104 mg. ; P (par litre), 121,93.

Porc 727 : en période d'amélioration : Ca (par litre de sang) 122 ; P (par litre), 166,27.

Porc témoin : Ca (par litre de sang), 130 ; P (par litre), 164,42.

De l'observation de ces simples chiffres, desquels on ne peut cependant tirer une règle générale, il semblerait que chez les sujets très atteints le taux du calcium et du phosphore sanguin soit inférieur à celui d'un sujet sain. C'est d'ailleurs en partant de ces considérations sur la baisse possible de ces deux éléments dans le sang, au cours de l'ostéosporose, que nous avions songé à une thérapeutique basée sur des injections de sérums sanguins normaux, riches en ces radicaux (sérums de bovidé, d'équidé).

Un autre point avait retenu notre attention : les modifications de la composition chimique de l'os des individus malades et nous avions demandé à un laboratoire de la ville, de bien vouloir procéder à des analyses comparatives d'os, de porcs atteints d'ostéopo-

(1) Voir l'article de Monod sur les formes latentes du rachitisme. *Recueil de Médecine Vétérinaire*, 1931, p. 265.

rose et d'os de porcs sains que nous avions anatomiquement préparés. Ce renseignement ne nous a jamais été fourni.

*En résumé*, de ce travail encore très incomplet, nous essaierons, néanmoins de tirer quelques conclusions :

1° L'ostéoporose, telle que nous l'avons observée dans des troupeaux, nous est apparue comme une maladie infectieuse, que nous avons pu expérimentalement reproduire soit par emploi de sang, de liquide céphalo-rachidien ou de filtrat de sang et d'organe (rate).

2° L'impossibilité d'isoler un germe spécifique et le fait de créer un état pathologique, comparable à celui des malades du troupeau B, par la simple injection d'un filtrat de sang ou de rate nous autorise à envisager l'action d'un ultra-virus.

3° Celui-ci apparaîtrait dans la circulation au moment où les symptômes paralytiques et la perte de poids sont nettement accusés ; l'incubation expérimentale serait de 3 mois environ, l'évolution durerait de 2 mois (porc n° 300) à 10 mois 1/2 (porc n° 722).

4° L'affection revêt un caractère de spécificité étant donné que de tous les sujets choisis pour les transmissions expérimentales (cobayes, lapins, baudets, porcs) seul le porc y a été sensible.

5° L'étiologie de l'ostéoporose reste encore obscure ; il ne semble pas que les individus puissent se contaminer par contact direct puisque les animaux sains, tenus dans nos expériences en promiscuité avec les malades pendant un an environ ont toujours conservé leur état normal. Il y aurait peut être lieu d'envisager le rôle d'un hôte intermédiaire, le trichodecte par exemple, hypothèse qui prend une certaine valeur si l'on songe au parasitisme externe si marqué des porcs de l'élevage B. L'activité du virus se manifesterait d'autant mieux que le terrain aurait déjà été préparé par des perturbations du métabolisme alimentaire comme en provoque l'ingestion de plantes toxiques (mélia azedarack, etc...).

6° Une thérapeutique antirachitique s'avère inopérante dans le traitement de l'ostéoporose.

Il resterait à déterminer le rôle des parasites externes dans l'étiologie de l'ostéoporose ; à établir si le virus passe dans le lait, l'urine, les fèces et à quelles phases de l'évolution ; à reprendre l'étude des variations du taux du calcium et du phosphore dans le sérum sanguin et à faire parallèlement des analyses du même ordre, en ce qui concerne l'urine. Enfin il faudrait définir le mécanisme d'action de ce virus : pouvoir toxique, rôle d'un catalyseur dans la désassimilation de certains éléments minéraux, action de ferment, etc...).

*Travail de l'Institut Arloing.*

# ERRATA

Communication de H. GASCHEN : « Trois cas d'Hypomélanisme chez les Anophèles », f. 8, 1935 :

p. 749, fig. 1, lire : aile de *Pseudomyzomyia* décolorée.
fig. 4, lire : aile d'*Anopheles vagus* normale.

p. 752. Note du bas de la page.
ligne 3, 6e mot, lire : l'aile au lieu de l'aide.
lignes 5 et suivantes, lire : TREILLARD a également trouvé, à plusieurs reprises, en Indochine méridionale, des formes hypomélaniques de *Pseudomyzomyia* qu'il a déterminées *P. immaculata*.

Communication de R. MONTEL : « A propos de la communication de Mme E. DELANOË », f. 8, 1935 :
p. 696, au lieu de : 3° La dose utile et efficace à atteindre évolue autour de 1 cg. 1/2 par kilogramme de poids.
lire : 3° La dose utile et efficace à atteindre évolue autour d'*un demi-centigramme* par kilogramme de poids.

# TABLE ANALYTIQUE DES MATIÈRES

CONTENUES DANS

LE BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

PENDANT L'ANNÉE 1935

## A

## D

## E



## F

## G



## H



## I

T

# TABLE ALPHABÉTIQUE PAR NOMS D'AUTEURS

## A



## B

## E

## F



## G

## H



## J

K



L

## M

## Q



## R

## S

T

Y



Z





*Le Gérant* : G. MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD.